E & A

T. 50 1957 N° 1 (Janvier-Février)

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

COMMONWEALTH INST. OF ENTOMOLOGY LIBRARY
11 JUN 1957
Eu.59
JOURNAL REPARATE

SECRÉTAIRES GÉNÉRAUX : R. DESCHIENS ET M. RIOU

SIÈGE DE LA SOCIÉTÉ : INSTITUT PASTEUR, PARIS

MASSON ET C^ie^, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain
PARIS

Publication périodique bimestrielle

Les Bulletins de la Société de Pathologie exotique paraissent 6 fois par an ; ils sont numérotés de 1 à 6.

PRIX DE L'ABONNEMENT POUR 1957 : France, Colonies, 3.000 fr. : Etranger, 9 $ 5

SOMMAIRE DU NUMÉRO 1

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES 1
PRIX ÉMILE BRUMPT 3
NÉCROLOGIE 3
ALLOCUTION DU PRÉSIDENT 5
COMMUNICATIONS 8

Nguyen-Van-Ai. — La peste au Sud-Vietnam en 1956 8
Nguyen-Van-Ai, Nguyen-Hoai-Duc et Nguyen-Ba-Khoi. — Note sur un cas mortel de septico-pyohémie à bacille de Whitmore 11
Serié (Ch.) et Schaller (K. F.). — L'électrophorèse et la lèpre (*Discussion* : L.-R. Montel). . . . 17
Nguyen-Van-Ai et Nguyen-Ngoc-Dai. — Premier cas de brucellose bactériologiquement confirmé au Vietnam 21
Panthier (R.) et Husson (R. A.). — Vaccination antiamarile (17 D) et allergie 23
Andral (L.). — Sur un traitement antirabique intensif à l'occasion d'une morsure à la tête . . . 29
Lamy (L.) et Molinari (V.). — Enkystement spontané et provoqué d'*Entamœba histolytica* en culture. 31
Roubaud (E.). — Incidence des facteurs extérieurs sur les infections cycliques des glossines par *Trypanosoma cazalboui (vivax)* 35
Sautet (J.), Vuillet (J.), Arnaud (G.) et Ausseil (M.). — Action comparée de diverses huiles de foie de morue et de solutions de vitamines A et D comme modificateurs rapides du terrain dans les affections à *Plasmodium berghei* chez la souris traitées par des antimalariques à doses massives. 39
Sautet (J.), Vuillet (J.) et Arnaud (G.). — Effets de l'adjonction immédiate d'huile de foie de morue ou de vitamine D et phosphate bicalcique aux produits antimalariques utilisés dans le traitement des affections à *P. berghei* 44
Sautet (J.), Desanti (E.), Vuillet (J.), Arnaud (G.) et Ausseil (M.). — Précisions sur l'adjuvant renforçateur de terrain le plus favorable dans les traitements courts et à faibles doses par un amino-4-quinoléine (Chloroquine ou Nivaquine) dans les affections à *P. berghei* chez la souris blanche. 49
Deschiens (R.), Molinari (V.) et Bertrand (D.). — Sur l'action mollusocide de l' « eau de zinc » (*Discussion* : G. Lavier). 59
Deschiens (R.) et Molinari (V.). — Sur l'action mollusocide de la grenaille de zinc 62
Ruffié (J.). — Sur la périodicité des microfilaires sanguicoles de Guinée portugaise 65
Deschiens (R.) et Bénex (J.). — Essais expérimentaux et cliniques de traitement de l'ankylostomose intestinale par le sous-nitrate et par le carbonate de bismuth (*Discussion* : G. Gibard, R. Deschiens, L.-R. Montel) 70
Brumpt (L. C.), Danvoye (Y.) et Long Ngeth. — Comparaison entre les voies d'administration buccale et rectale de sels ferreux dans le traitement de l'anémie ankylostomique 75
Andral (L.). — Deux cas de spirocercose canine observés en Éthiopie 78
Taufflieb (R.) et Abonnenc (E.). — Sur deux Trombiculidés larvaires parasites du rat de Gambie : *Euschœngastia mailloti* n. sp. et *Elianella anomaluri* Vercammen-Grandjean, 1956 80
Abonnenc (E.) et Taufflieb (R.). — Sur un nouveau Trombiculidé larvaire de la région du Tchad : *E. (Helenicula) vercammengrandjeani* n. sp. 86
Castle (M.) et Floch (H.). — Sur l'éosinophilie tropicale 90
Montestruc (E.) et Berdonneau (R.). — Premier cas d'hémo lobinose C S à la Martinique. 94
Noury (M.), Oger (G.) et Bouchel. — Trois observations de chorio-rétinite évoluant chez des Marocains. Résultats sérologiques et thérapeutiques 95

MÉMOIRES 97

Laviron (P.), Lauret (L.), Kerbastard (P.) et Jardin (C.). — Traitement synergétique de la lèpre par des injections hebdomadaires de 600 mg. de D.D.S. en milieu chaulmoogrique. Activité particulièrement intéressante sur les formes pauvres en bacilles (*Discussion* : L.-R. Montel). . . 97
Perez Alva (S.). — État actuel des études sur la « Verruga » péruvienne 108
Friedheim (E. A. H.). — Effet spirochétocide immédiat de la pénicilline *per os* et de trois préparations bismuthiques dans le pian (*Discussion* : L.-R. Montel) 123
Ghelelovitch (S.) et Chassignet (R.). — Évolution de la parasitémie chez les souris infectées de *Trypanosoma cruzi*. Rôle de l'inoculat 135
Golvan (Y.-J.). — Les principales techniques de coloration des microfilaires sanguicoles 143
Mouchet (J.), Gariou (J.) et Rivola (E.). — Observations sur la biologie d'*Anopheles smithi* var. *rageaui* Mattingly et Adam 1954, vecteur d'un *Plasmodium* de mammifère aux environs de Yaoundé (Sud-Cameroun). 157

SOCIÉTÉ MÉDICALE DE L'A. O. F. 165

Cinquantième année 1957 N° 1

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE ET DE SES FILIALES

SÉANCES DES 9 JANVIER ET 13 FÉVRIER 1957

ORDRE DU JOUR DES SÉANCES

SÉANCE DU 9 JANVIER 1957

PRÉSIDENCE DE M. G. GIRARD

ANDRAL (L.). Deux cas de Spirocercose canine observés en Ethiopie. — CASILE (M.) et FLOCH (H.). Sur l'éosinophilie tropicale. — DESCHIENS (R.) et MOLINARI (V.). Sur l'action molluscocide de la grenaille de zinc. — DESCHIENS (R.) et BÉNEX (J.). Essais expérimentaux et cliniques de traitement des anguilluloses intestinales par les sels insolubles de bismuth. — GHELELOVITCH (S.) et CHASSIGNET (R.). Evolution de la parasitémie chez les souris infectées de *T. cruzi*. Rôle du parasite. — LAVIRON (P.), LAURET (L.), KERBASTARD (P.) et JARDIN (C.). Traitement synergétique de la lèpre par des injections hebdomadaires de 600 mg. de DDS en milieu chaulmoogrique. Activité particulièrement intéressante sur les formes pauvres en bacilles. — MONTESTRUC (E.) et BERDONNEAU (R.). Premier cas d'hémoglobinose CS à la Martinique. — NGUYEN VAN AI et NGUYEN NGOD DAI. Premier cas de brucellose bactériologiquement confirmé au Vietnam. — NOURY (M.), OGER (G.) et BOUCHEL. Trois observations de chorio-rétinite évoluant chez des Marocains. Résultats sérologiques et thérapeutiques. — ROUBAUD (E.). Incidence des facteurs extérieurs sur les infections cycliques des Glossines.

SÉANCE DU 13 FÉVRIER 1957

Présidence de M. G. Girard

Abonnenc (E.) et Taufflieb (R.). Sur un nouveau trombiculidé larvaire de la région du Tchad. — Andral (L.). Sur un traitement antirabique intensif à l'occasion d'une morsure à la tête. — Brumpt (L. C.), Danvoye (Y.) et Long Ngeth. Comparaison des voies d'administration buccale et rectale dans le traitement martial de l'anémie ankylostomique. — Deschiens (R.) et Molinari (V.). Sur l'action molluscocide de « l'eau de zinc ». — Friedheim (E. A. H.). Effet spirochétocide immédiat de la Pénicilline *per os* et de trois préparations bismuthiques dans le pian. — Lamy (L.) et Molinari (V.). Enkystement spontané et provoqué d'*E. histolytica* en culture. — Nguyen van Ai. La peste au sud-Vietnam en 1956. — Nguyen van Ai, Nguyen Hoai Duc et Nguyen Ba Khoi. Note sur un cas mortel de septico-pyohémie à bacille de Whitmore. — Panthier (R.) et Husson (R. A.). Vaccination antiamarile (17 D) et allergie. — Pérez Alva (S.). Etat actuel de la question de la *Verruga peruviana*. — Ruffié (J.). La périodicité des microfilaires sanguicoles en Guinée portugaise. — Sautet (J.), Vuillet (J.), Arnaud (G.) et Ausseil (M.). Action comparée de diverses huiles de foie de morue et de solutions de vitamines A et D comme modificateurs rapides du terrain dans les affections à *P. berghei* chez la souris, traitées par des antimalariques à doses massives. — Sautet (J.), Vuillet (J.) et Arnaud (G.). Effets de l'adjonction immédiate d'huile de foie de morue ou de vitamine D et phosphate bicalcique aux produits antimalariques utilisés dans le traitement des affections à *P. berghei*. — Sautet (J.), Desanti (E.), Vuillet (J.), Arnaud (G.) et Ausseil (M.). Précisions sur l'adjuvant renforçateur de terrain le plus favorable dans les traitements courts et à faibles doses, par un amino-4-quinoléine, dans les affections à *P. berghei* chez la souris blanche. — Sérié (Ch.) et Schaller (K. F.). L'électrophorèse et la lèpre. — Taufflieb (R.) et Abonnenc (E.). — Sur deux trombiculidés larvaires parasites du rat de Gambie.

Prix Emile BRUMPT

Le jury d'attribution du prix Emile Brumpt, qui n'avait pu se réunir en 1955, a le 12 décembre 1956, sous la présidence du doyen Léon Binet, de l'Institut, décidé à l'unanimité de décerner ce prix pour 1955 au Professeur Sir Philip Manson-Bahr de Londres et pour 1956 au Docteur Georges Blanc, directeur de l'Institut Pasteur de Casablanca, deux personnalités dont les travaux en pathologie tropicale et en parasitologie sont trop connus pour qu'il soit nécessaire de les rappeler.

Précédemment, les attributions avaient été les suivantes :

1951, docteur Mark Boyd (U.S.A).
1952, professeur Emile Sergent (Alger).
1953, professeur J. Rodhain (Belgique).
1954, professeur E. Roubaud (Paris).

NÉCROLOGIE

Henry FOLEY
(1871-1956).

Le Docteur Henry Foley est mort le 2 août 1956 à Vignory en Haute-Marne, son pays natal à l'âge de 85 ans. Il était parmi les Membres les plus anciens de notre Société où il était entré en 1909.

Médecin de l'armée métropolitaine, Foley sert en 1903 à la division d'Oran et peu après dirige l'infirmerie indigène de Beni-Ounif de Figuig. Cette affectation décide de son avenir. Sa carrière militaire et scientifique s'accomplira entièrement en Algérie et son activité médico-sanitaire s'étendra de préférence aux territoires du Sud. Dans ces régions déshéritées, sa nature ardente, sa passion du travail, son désintéressement et sa grande bonté l'attacheront à ces indigènes que déciment de multiples infections favorisées par une absence totale d'hygiène. En 1917, on crée à son intention le poste de Directeur du Service de Santé des Territoires du Sud et en 1922, il quitte l'armée pour se consacrer à l'Institut Pasteur d'Alger (dont il est un

collaborateur bénévole depuis 10 ans) à la direction des laboratoires sahariens. Pour les médecins appelés à exercer au Sahara, des connaissances parasitologiques et des notions sur les principales affections qui s'y rencontrent sont indispensables. C'est dans le service de FOLEY qu'ils s'instruiront avant de regagner leurs postes ; plus de 300 médecins ont ainsi accompli un stage d'une dizaine de jours depuis 1918 et nombre de travaux intéressant l'exploration scientifique du Sahara, parus dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie* ou dans les *Bulletins* de notre Société, ont été inspirés par FOLEY.

Son œuvre scientifique est considérable ; elle touche à de multiples questions relevant de l'histoire naturelle, l'ethnologie, la parasitologie, l'épidémiologie, l'hygiène, la prophylaxie. Elle s'inscrit dans plus de 200 publications parues pour la plupart dans les *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie* (*), il n'est pas d'année entre 1909 et 1934 que FOLEY n'ait confié à nos *Bulletins* une ou plusieurs communications.

Je ne citerai que les plus marquants des travaux de notre éminent et regretté collègue : sa découverte du rôle du pou, en collaboration avec ED. SERGENT, dans l'épidémiologie de la fièvre récurrente mondiale ; sa description avec SERGENT et VIALATTE dans le corps des poux nourris sur des typhiques d'éléments microbiens identifiés plus tard comme étant les agents du typhus ; ses études sur le paludisme dont il fixe les conditions épidémiologiques de l'endémie dans la région saharienne, mettant en application avec succès les mesures antilarvaires et la quininisation ; ses importants travaux avec L. PARROT sur une modalité particulière de prémunition antituberculose par le B. C. G. applicable aux populations indigènes de l'Algérie et du Sahara dispersées sur de vastes étendues ; le procédé FOLEY-PARROT consiste, sans tuberculinisations préalables, à immuniser toutes les collectivités, le vaccin ayant d'abord été administré par la voie buccale en 1934, à laquelle en 1940 a été substituée la voie cutanée ; il n'est pas tenu compte de l'âge des sujets. L'efficacité et l'innocuité du procédé se sont montrées parfaites. Bien d'autres problèmes de pathologie humaine et animale ont fait l'objet de recherches de FOLEY et si l'exploration scientifique du Sahara, notamment sa faune est assez bien connue, c'est à lui qu'on le doit.

Chez FOLEY, les qualités de l'homme étaient à l'échelle de celles du savant. Faut-il rappeler, comme MARCEL LÉGER le disait dans un rapport lu en Sorbonne à l'occasion de la remise à FOLEY d'un prix de l'Académie des Sciences coloniales, qu'en 1917, le général DE LAPERRINE, réorganisant les « Territoires du Sud » où la situation était

(*) La liste des travaux du docteur H. FOLEY a paru dans les *Arch. Inst. Pasteur Algérie* 1956, n° 3, p. 274-286 à la suite de son éloge nécrologique.

devenue grave à la suite de l'assassinat du Père de Foucauld, réclama Foley comme Chef du Service de Santé. Le typhus causait alors des ravages considérables. Foley, avec sa maîtrise habituelle, s'attaque au mal et le jugule.

La vie et l'œuvre d'Henry Foley sont de celles qui imposent le respect et l'admiration. Apôtre de la colonisation au Sahara, il s'attacha de façon indéfectible à ses populations sédentaires ou nomades dont il améliora la condition misérable, suivant en cela une des glorieuses traditions du corps de santé de l'armée d'Afrique. A l'heure où l'Algérie connaît des événements dramatiques tels qu'on peut se demander si les valeurs humaines ont encore un sens, l'apostolat d'un Henry Foley doit être hautement proclamé car il garde pour nous toute sa signification.

G. Girard

ALLOCUTION DU PRÉSIDENT

Mes chers Collègues,

La Société de Pathologie Exotique, au cours de l'année qui vient de s'achever, a manifesté une activité soutenue si l'on en juge par la somme et la diversité des travaux présentés à ses séances et aussi, je tiens à le souligner, par votre assiduité qui affirme l'intérêt que vous leur portez.

La mort nous a, hélas, enlevé six de nos collègues : deux Membres d'honneur parmi les plus éminents C. Mathis et J. Rodhain ; trois Membres titulaires, J. Carougeau, R. Koerber, E. Césari ; un correspondant étranger, A. Felix. Les notices qui leur ont été consacrées attestent la place qu'ils tenaient en médecine tropicale et au sein de notre Société. Je salue une dernière fois leur mémoire.

Nous avons accueilli à la suite des élections de Juin et de Décembre 10 membres titulaires : MM. S. Deblock, J. M. Doby, J. C. Levaditi, P. Menu, H. Collomb, J. Hamon, P. A. Hervé, G. Miletto, G. Pigagniol, J. Ranque. Je leur souhaite la bienvenue avec le ferme espoir qu'ils continueront à nous accorder une active collaboration.

L'événement saillant de l'année 1956 a été, après le rétablissement de la Médaille d'or, son attribution et sa remise à Sir Léonard Rogers. Nous aurions été heureux d'honorer ici même notre illustre collègue, selon nos dispositions statutaires, mais son grand âge lui interdisait de venir à nous, et c'est à Londres, au

cours d'une séance de la *Royal Society of tropical Medicine and Hygiene*, que la cérémonie s'est déroulée dans une atmosphère de grande cordialité. Nous n'aurons pas pour autant été privés de son écho puisque sa relation nous en a été donnée par la délégation conviée à y participer et qu'elle aura été intégralement insérée dans notre *Bulletin*. Nous marquerons également d'une pierre blanche l'élection à l'Académie nationale de Médecine de notre ami P. Giroud dont l'honneur qui lui est fait rejaillit sur notre Société à laquelle il a donné tant de fois la primeur de ses travaux dans le domaine où il est depuis longtemps passé maître, celui des rickettsioses, puis plus récemment des néo-rickettsioses, dont il a montré l'importance, jadis insoupçonnée, en pathologie tropicale.

Cent cinquante-deux communications ont figuré à nos ordres du jour en 1956, soit une moyenne de 15 par séance. Aussi nos *Bulletins* tendent-ils à se gonfler de plus en plus, ce dont nous n'aurions qu'à nous féliciter si ce n'était au détriment de notre budget qui, lui, n'est pas indéfiniment extensible. Une rigoureuse discipline s'impose donc aux auteurs à qui nous rappelons que les communications sont limitées à 4 pages et les mémoires à 6 ; au delà, le montant des frais d'impression des pages supplémentaires leur sera imputé. Cette décision a semblé à votre Conseil préférable à une augmentation du taux des cotisations et des abonnements qui, dans les circonstances présentes, celle des cadeaux, risquerait d'être fraîchement accueillie sans pour cela dissiper les soucis de notre trésorier.

Il serait hors de propos, dans cette allocution rituelle, d'analyser toutes les communications que nous avons entendues. Toutefois quelques mémoires méritent une particulière mention ; ainsi ceux de notre collègue R. Panthier dont les délicates et patientes recherches ont apporté une solution à certains problèmes relatifs à la pratique de la vaccination antiamarile et à la fabrication du vaccin dont il assume la lourde responsabilité ; ceux de Mme Kolochine-Erber qui, avec E. R. Brygoo d'une part, avec G. Buck et J. Quesnel d'autre part, constituent la première contribution axée sur des enquêtes soumises à une analyse critique serrée sur l'éventuelle existence des leptospiroses à Madagascar ; ceux du Médecin lieutenant-colonel M. André qui ouvrent des perspectives peut-être discutables, mais originales sur les formes suraiguës de l'amibiase hépatique, celui de R. Vargues et M. Le Filiatre sur les enseignements de la fiche réticulo-endothéliale de Sandor dans les trypanosomiases expérimentales. Je dirai encore combien nous avons apprécié la communication du professeur Van Riel sur un foyer de leptospirose au Congo Belge et celle du professeur Pick sur la cristallisation réduvidique de l'hémoglobine en pathologie humaine.

Dans le cadre de nos activités, notre Secrétaire Général R. Deschiens a organisé un colloque sur les bilharzioses qui s'est tenu dans les laboratoires des Instituts Pasteur d'outre-mer et qui a connu un légitime succès. Les résumés et les conclusions pratiques en ont été présentés à notre séance de Novembre, ce qui nous a permis de saluer et d'entendre les savants étrangers qui avaient participé à ces réunions d'information, notamment le professeur Fraga de Azevedo de Lisbonne, nos distingués collègues belges, les professeurs Dubois et Schwetz, le docteur E. Lagrange et le docteur C. A. Wright de Londres. De telles manifestations que je souhaiterais voir se renouveler ne peuvent qu'accroître le prestige de notre Société.

J'ajouterai que plusieurs de nos séances ont été animées par la projection de films : sur l'écologie de *Vipera aspic*, sur celle du campagnol des champs, dus à M. Terry, ainsi que par la copieuse et belle iconographie dont a été accompagné l'exposé du professeur Galliard sur une mission antifilarienne effectuée en Malaisie et aux Indes.

En terminant cette brève revue rétrospective, j'exprime le vœu de voir notre Société maintenir cet essor qui va la conduire à célébrer l'an prochain le cinquantième anniversaire de sa fondation. Certes, l'horizon n'est pas sans nuages au ciel de cette Union Française qui se cherche encore et dont la sauvegarde des populations des territoires d'outre-mer qui y sont intégrés reste notre préoccupation majeure et le mobile essentiel de notre action humanitaire. A nos collègues et correspondants qui œuvrent dans ces territoires et dont je sais les difficultés éprouvées par nombre d'entre eux pour poursuivre en toute sérénité l'accomplissement de leur mission, j'adresse mes vœux les plus fervents. J'y associe les Membres de notre filiale de Madagascar, qui sous l'impulsion du Médecin Général Inspecteur Le Rouzic lequel, malgré ses lourdes obligations directoriales a accepté de présider effectivement à son destin, connaît un regain de vitalité.

Je manquerais enfin au plus élémentaire de mes devoirs si j'omettais de souligner combien l'expérience, le tact et la vigilance de nos Secrétaires Généraux, de notre Trésorier et de notre Secrétaire administrative rendent à votre Président la tâche agréable et aisée. Chaque jour je suis témoin de leur dévouement aux intérêts de notre Société. Je leur exprime une fois de plus, en votre nom, ma vive gratitude.

COMMUNICATIONS

LA PESTE AU SUD-VIET-NAM EN 1956

Par NGUYEN-VAN-AI (*)

La peste a sévi dans le Sud-Viet-Nam avec plus ou moins d'intensité de 1906 à 1923 (1). A partir de cette date, une très nette régression s'est manifestée ; cependant, périodiquement, de petites bouffées épi-

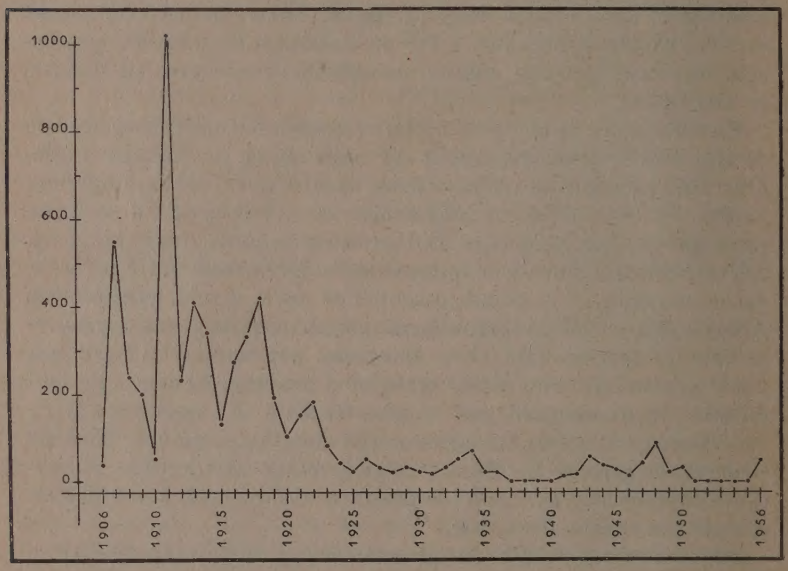


Fig. 1. — Cas de peste au Sud-Vietnam de 1906 à 1956, (ce graphique complète celui de MESNARD (1)).

démiques ont fait leur apparition, notamment en 1926, en 1934, en 1943 et en 1948, pour disparaître presque complètement de 1951 à 1955 (fig. 1). Au cours de l'année 1956 deux anciens foyers, l'un à Tây-Ninh, l'autre à Phan-Thiêt, se sont de nouveau réveillés, faisant une cinquantaine de victimes.

(*) Séance du 13 février 1957.

Nous rapportons ici quelques renseignements concernant cette épidémie de peste survenue au Sud-Viet-Nam en 1956.

Au début de mars, la peste fut d'abord signalée au Cambodge dans la province de Siemreap (2). Mais ce fut seulement vers fin mars-début avril qu'un véritable foyer d'épidémie se déclara dans la province de Tây-Ninh (Sud-Viet-Nam) touchant 35 habitants dans les deux villages de Go-dâu-Ha et de Trang-Bang (3). Il s'agissait de formes buboniques. Quatre malades moururent au début de l'épidémie avant que ne fut appliqué le traitement par les antibiotiques. Par la suite, tous les autres malades ont été sauvés grâce à l'emploi de la streptomycine (2 g. par jour pendant la 1re semaine, puis 1 g. par jour jusqu'à la chute de la température) associée ou non à d'autres antibiotiques (terramycine et auréomycine) et aux sulfamides (thiazomide surtout) et aussi, dans les cas graves, grâce à l'emploi du sérum antipesteux offert par l'Institut Pasteur de Paris.

Dès le début de l'épidémie, des cordons sanitaires pratiquant des injections de vaccin E. V. de l'Institut Pasteur de Saigon et de sérum antipesteux, furent établis par les services de santé civil et militaire vietnamiens. Le traitement par les antibiotiques d'une part, et les vaccinations d'autre part ont permis qu'aucun autre cas ne se soit manifesté dans ces régions un mois après la mise en place de ces mesures. Vers début juin, l'épidémie de peste à Tây-Ninh pouvait être considérée comme jugulée (4).

De mars à mai, nous avons reçu de l'hôpital de Tây-Ninh (docteur Ho-Van-Vang) des produits pathologiques provenant d'une trentaine de malades pour lesquels le traitement par les antibiotiques avait déjà été commencé. Six hémocultures furent négatives. Sur trente frottis de ponction ganglionnaire, un seul montra après coloration à l'examen direct la présence de coccobacilles ayant la morphologie de bacille de Yersin. Par contre nous avons isolé six souches de *Pasteurella pestis* (*) à partir de 14 cultures de pus ganglionnaire. Toutes ces souches sont rhamnose et glycérine négatives, sauf une qui fermente le rhamnose en 7 jours. Elles appartiennent donc au type océanique comme toutes celles isolées au Viet-Nam depuis le début du siècle. Ces souches sont pathogènes pour le cobaye et la souris ; elles sont actuellement utilisées pour le contrôle de l'efficacité du vaccin E. V. préparé à Saigon et à Dalat.

Les tests de sensibilité aux antibiotiques *in vitro* (méthode des diques de l'Institut Pasteur) montrent que toutes ces souches sont sensibles à la fois à la *streptomycine* et au *chloramphénicol* ; résistantes à la pénicilline, à la bacitracine, à la tétracycline, à la poly-

(*) Nous remercions le docteur G. Girard, Chef de Service à l'Institut Pasteur de Paris, d'avoir bien voulu confirmer notre identification.

myxine, à la furadoïne et à la magnamycine ; de sensibilité variable mais en général limitée à la framycétine, à l'érythromycine, à l'auréomycine, à la terramycine et à la néomycine (exception faite pour les souches 56.168 et 56.189 qui sont sensibles à la néomycine).

Quatre mois après l'extinction de ce premier foyer, vers mi-août, un 2e foyer épidémique se manifesta à Phan-Thiêt (Centre-Viet-Nam) atteignant cette fois-ci une quinzaine de malades dont 3 moururent (9) faute de traitement par les antibiotiques. Les mêmes traitements et les mêmes mesures sanitaires que dans la région de Tây-Ninh furent appliqués, et, vers fin septembre, ce 2e foyer s'éteignit (10). Dès le début de l'épidémie, le médecin-chef de l'hôpital de Phan-Thiêt (docteur Nguyen-Xuan-Tien) nous a envoyé trois frottis de pus ganglionnaire qui révélèrent la présence de nombreux bacilles de Yersin.

Discussion

A propos de ces épidémies de peste, nous pouvons faire les remarques suivantes :

1° Les régions de Tây-Ninh et de Phan-Thiêt constituent dans le Sud-Viet-Nam des zones où la peste existe à l'état endémique (5, 6) et où il y aurait intérêt à entreprendre une enquête épidémiologique pour la détermination du réservoir de virus.

2° La streptomycine reste toujours la « médication héroïque de la peste » selon l'expression désormais classique de G. Girard (8). Ce fut durant l'épidémie de 1948 à Phan-Thiêt que Soulage, Farinaud, Tauzin et Lefebvre (7) ont souligné l'efficacité de la streptomycine dans le traitement de la peste au Viet-Nam. Les sept cas mortels dénombrés cette année sont survenus en l'absence d'un traitement par les antibiotiques. Notons en passant que les sulfamides seules suffisent dans de nombreux cas à guérir la peste bubonique, et que les 6 souches de *Pasteurella pestis* isolées à Tây-Ninh cette année sont sensibles au chloramphénicol *in vitro*.

3° La streptomycine stérilise rapidement en quelques jours les bubons pesteux, de sorte qu'on ne retrouve plus les bacilles de Yersin sur les frottis de pus ganglionnaire, mais qu'on peut encore, une fois sur deux, faire le diagnostic bactériologique par culture. Il y a donc intérêt à pratiquer les prélèvements avant l'institution du traitement par les antibiotiques.

Conclusion

Une cinquantaine de cas de peste bubonique ont marqué le réveil de cette affection dans les deux foyers endémiques bien connus de Tây-Ninh et de Phan-Thiêt au Sud-Viet-Nam. L'épidémie a été

rapidement enrayée grâce aux mesures sanitaires prises (vaccinations avec la souche E. V.) et grâce à l'emploi de la streptomycine qui demeure la « médication héroïque de la peste ». Cet antibiotique assure une stérilisation rapide des bubons et la recherche du bacille de Yersin doit être faite avant la mise en traitement des malades.

Les souches isolées appartiennent toujours au type océanique.

Institut Pasteur de Saigon.

Bibliographie

(1) Mesnard. — *Rapp. ann. Inst. Pasteur Saigon*, 1943, **5**.
(2) *Rapp. épid. hebd. OMS*, 1956, **2**, 11.
(3) *Rapp. épid. hebd. OMS*, 1956, **2**, 14, 15, 19.
(4) *Rapp. épid. hebd. OMS*, 1956, **2**, 21.
(5) Marneffe. — *Rapp. ann. Inst. Pasteur Saigon*, 1948, **21**.
(6) Marneffe. — *Rapp. ann. Inst. Pasteur Saigon*, 1950, **20**.
(7) Soulage (J.), Farinaud (M. E.), Tauzin (M.) et Lefebvre (E.). — *Méd. Trop.*, 1950, **10**, 537.
(8) Girard (G.). — *Rev. col. de Méd. et de Chir.*, 1949, **162**, 2.
(9) *Rapp. épid. hebd. OMS*, 1956, **2**, 35, 36.
(10) *Rapp. épid. hebd. OMS*, 1956, **2**, 39.

NOTE SUR UN CAS MORTEL DE SEPTICO-PYOHÉMIE A BACILLE DE WHITMORE

Par NGUYEN-VAN-AI, NGUYEN-HOAI-DUC et NGUYEN-BA-KHOI (*)

La mélioïdose, qui se présente souvent sous la forme d'une septico-pyohémie, pose de difficiles problèmes tant au point de vue du diagnostic que du traitement.

Les études effectuées à l'Institut Pasteur de Saigon, ont contribué à en faciliter la solution. C'est ainsi que Brygoo (1) a justement insisté sur la fréquence des localisations pulmonaires, que Fournier, de Lajudie et Chambon (2) (3) (4) (5) ont mis au point des réactions d'hémagglutination et de fixation du complément dont la sensibilité et la spécificité se sont avérées supérieures à celles de la séro-agglutination, que l'étude de la sensibilité du bacille de Whitmore aux antibiotiques a montré l'action élective du chloramphénicol et la possibilité de l'apparition d'une résistance au cours du traitement par cet antibiotique [Chambon (6) (7)].

Au point de vue épidémiologique, Chambon (9), en montrant qu'on pouvait aisément isoler le germe à partir de certaines eaux

(*) Séance du 13 février 1957.

boueuses dans la région de Saigon-Cholon, a confirmé la théorie de l'origine tellurique de l'infection et fait justice de certaines critiques opposées à cette théorie, critiques selon lesquelles l'immersion dans les eaux boueuses n'interviendrait que comme cause favorisante.

Nous rapportons ici une observation qui va nous permettre de discuter ces divers points de vue.

Observation clinique

Il s'agit d'un soldat vietnamien de 40 ans, N. V. K..., qui ne participe plus depuis longtemps aux opérations militaires et qui est employé comme jardinier à l'École militaire de Thu-Duc. Il est admis à l'hôpital Công-Hoà alors qu'il présentait une fièvre élevée depuis 8 jours. A son entrée, le tableau clinique est celui d'une septicémie grave caractérisée par un très mauvais état général, de l'amaigrissement, une asthénie intense, un facies typhique, une température à 40° et un pouls à 85. Par ailleurs, on ne note guère qu'une splénomégalie, quelques râles sibilants aux bases pulmonaires, des mictions douloureuses avec émission d'urines roses et légèrement purulentes. On pose le diagnostic de fièvre typhoïde ; mais une hémoculture permet d'identifier en 48 heures un bacille de Whitmore. Le malade est mis en traitement par le chloramphénicol à la dose de 1 g. 50 par jour.

L'évolution est caractérisée par deux rechutes dont la dernière se termine par la mort du malade. Après quelques jours de traitement, la température revient à la normale, les signes physiques s'amendent. Puis se produit une rechute au cours de laquelle on note une fièvre élevée avec rémissions matinales, l'apparition d'une douleur abdominale, l'aggravation des signes urinaires et une localisation très douloureuse au niveau du genou droit. Les examens de laboratoire pratiqués à ce moment permettent de mettre en évidence une séro-agglutination positive à 1/320 (alors que les réactions d'hémagglutination et de fixation du complément sont négatives), la présence de bacille de Whitmore dans les urines, une leucopénie importante et une vitesse de sédimentation très accélérée. Le même traitement est poursuivi sans augmentation de la dose de chloramphénicol à cause de la leucopénie.

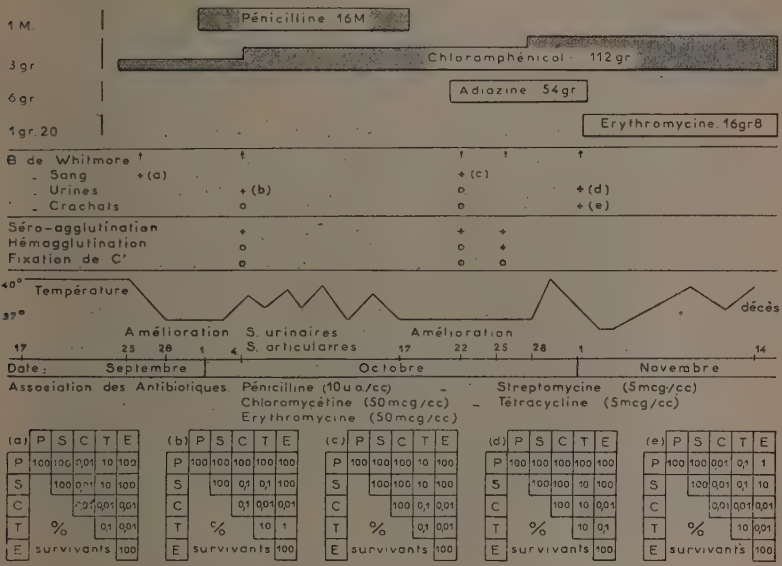
Treize jours après, une nouvelle amélioration s'amorce pour durer environ deux semaines, au cours de laquelle la température reste subnormale. La séro-agglutination reste positive à 1/320 et une hémoculture permet l'isolement d'une souche de bacille de Whitmore qui s'avère résistante au chloramphénicol ; on modifie alors le traitement en ajoutant 6 g. d'adiazine à 2 g. de chloramphénicol par jour.

Une semaine plus tard la deuxième rechute se manifeste : la température remonte, la douleur articulaire s'accentue, l'état général s'aggrave. L'hémagglutination commence à être positive (++ à 1/4). Un bacille de Whitmore est isolé des urines et, pour la première fois après des essais infructueux, des crachats. Pour ces souches résistantes au chloramphénicol, les associations chloramphénicol-érythromycine et chloramphénicol-tétracycline se révèlent synergiques. Le malade est mis en traitement par le chloramphénicol (3 g. par jour) et l'érythromycine (1 g. 20 par jour). Sous l'effet de cette thérapeutique, la température descend en lysis pour se maintenir pendant 2 jours à 36°.

Cependant, l'état du malade reste très grave, des transfusions de sang

sont effectuées à 3 reprises, mais de nouveau la fièvre se rallume, montant progressivement dans les 10 jours suivants jusqu'à 39°4, le pouls suit maintenant la courbe de température, devient rapide et instable ; les crachats sont hémoptoïques, le malade délire.

La mort survient au 59e jour de la maladie. A l'autopsie, le foie paraît normal, les reins sont un peu atrophiés, la rate est d'aspect congestif et,



sur les poumons, on observe de nombreux abcès d'un volume allant d'une tête d'épingle à un grain de maïs.

Les examens histopathologiques faits par le docteur Netter (Institut Pasteur de Saigon) montrent une néphrite tubulaire, une congestion des poumons avec abcès de type lympho-histiocytaire et polynucléaire, une hypercongestion de la rate et une sclérose inflammatoire des espaces périportaux avec surcharge pigmentaire des cellules hépatiques.

Discussion

A propos de cette observation, nous discuterons les points suivants :

1° *Action des Antibiotiques :*

Nous avons testé *in vitro* la sensibilité aux antibiotiques des souches de bacille de Whitmore isolées du malade aux différents moments de sa maladie.

La première hémoculture (*a*), 8 jours après le début de la maladie, donne en 2 jours un bacille de Whitmore (souche 56.738) qui montre

par la technique des disques de l'Institut Pasteur une nette sensibilité au chloramphénicol (30 mm. de diamètre d'inhibition), une sensibilité limite à la tétracycline et à l'auréomycine, et une résistance aux autres antibiotiques : pénicilline, streptomycine, terramycine, framycétine, néomycine, bacitracine et érythromycine. L'étude de l'association des antibiotiques suivant la technique de Chabbert fait encore apparaître le chloramphénicol comme l'antibiotique le plus efficace (1 0/0 de survivants pour 25 µg./cm³ et 0,01 0/0 de survivants pour 50 µg./cm³) alors que les associations sont indifférentes.

La deuxième hémoculture (*c*) un mois plus tard est encore positive La méthode des disques montre que cette souche présente seulement une sensibilité limite à la tétracycline et à l'auréomycine, mais qu'elle est déjà résistante au chloramphénicol. La méthode des dilutions fait encore ressortir la réalité de cette résistance (100 0/0 de survivants pour 50 µg/cm³). Les associations les meilleures semblent être celles de chloramphénicol + érythromycine (0,01 0/0) et tétracycline + érythromycine (0,01 0/0).

La première uroculture (*b*) faite au début de la première rechute, 17 jours après le début de la maladie, est positive (souche 56.770). Cette souche est encore sensible au chloramphénicol. La méthode des dilutions semble révéler déjà une sensibilité diminuée du germe au chloramphénicol (0,1 0/0 de survivants pour 50 µg/cm³). Les associations les meilleures sont « chloramphénicol + érythromycine » et « chloramphénicol + tétracycline ».

La deuxième uroculture, 20 jours plus tard, est négative. La troisième uroculture (*d*) faite au début de la deuxième rechute, 44 jours après le début de la maladie, est encore positive (souche 56.830). Le germe présente une sensibilité limite à la tétracycline et est devenu résistant aux autres antibiotiques employés seuls. L'association la meilleure est « chloramphénicol + érythromycine ».

La souche (56.850) isolée à partir du cobaye inoculé avec les crachats (*e*), 44 jours après le début de la maladie, et non directement du malade, reste encore sensible au chloramphénicol (méthode des disques : 28 mm. ; méthode des dilutions : 0,01 0/0 de survivants pour 50 µg/cm³ ; les associations sont indifférentes).

Ces tests de sensibilité *in vitro* nous montrent que les souches de bacille de Whitmore isolées du sang et des urines du malade dans la seconde moitié de sa maladie sont devenues résistantes au chloramphénicol. Le traitement prolongé à faible dose par cet antibiotique n'est peut-être pas étranger à l'apparition de cette résistance ; cependant il faut souligner que, pour d'autres malades traités à plus fortes doses (6) (7), des résistances sont également apparues et qu'elles se manifestent presque toujours dans les septicopyohémies. Ce

phénomène de résistance n'a pas été signalé dans les septicémies pures sans localisation.

Cette observation est une confirmation du fait désormais classique de l'apparition d'une résistance au chloramphénicol au cours du traitement. Elle doit inciter à employer d'emblée de fortes doses d'antibiotique et à rechercher des associations synergiques. A ce sujet, nous proposons l'emploi de l'association « chloramphénicol + érythromycine » qui, dans le cas présent, n'a pas donné un résultat évident probablement parce que nous avions affaire à un malade à la période terminale de sa maladie.

2° *Isolement du bacille de Whitmore par inclusion d'une masse importante de crachats sous la peau du cobaye :*

Nous avons essayé à trois reprises d'isoler un bacille de Whitmore par les méthodes de culture et d'inoculation classiques à partir des crachats de notre malade. Ces essais furent infructueux, mais pensant que la discrétion des signes pulmonaires pouvait être en rapport avec la présence d'une faible quantité de bacilles, nous avons inclus une masse importante de crachats sous la peau d'un cobaye, après incision puis suture. Ce cobaye mourut 12 jours plus tard avec des lésions typiques de mélioïdose au point d'inoculation, au niveau des poumons, de la rate et des testicules. L'hémoculture et la culture du pus de ces divers organes permirent d'isoler des souches de bacille de Whitmore en culture pure. Le cobaye s'était ainsi révélé un animal sensible et sélectif.

3° *Tests sérologiques* :

Sur les sérums du malade prélevés à trois moments différents de la maladie, nous avons pratiqué les tests sérologiques de mélioïdose :

— séro-agglutination d'une suspension de bacilles de Whitmore (chauffée à 500° pendant 2 heures et formolée à 0,5 0/0) de 2 souches : *C. 141* (souche de collection) et *56.738* (souche isolée du malade) ;

— hémagglutination suivant la technique de Chambon et al. (5) avec les globules rouges humains ORh, sensibilisés par un extrait trichloracétique de bacille de Whitmore.

— fixation du complément avec, comme antigène, le même extrait trichloracétique.

Au 18e jour de la maladie, la séro-agglutination est positive au 1/320 avec C. 141 et au 1/2.560 avec 56.738 ; l'hémagglutination et la fixation du complément sont négatives.

Au 36e jour, on obtient les mêmes résultats.

Au 40e jour, alors que les résultats de la séro-agglutination et de la fixation du complément restent inchangés, l'hémagglutination devient positive (+ à 1/4 ; + à 1/8).

Les résultats obtenus semblent en contradiction avec toutes les épreuves faites antérieurement pour des malades atteints de mélioïdose bactériologiquement confirmée (5). Il faut cependant souligner le fait que la séro-agglutination a été faite ici avec une suspension chauffée de bacilles de Whitmore, alors qu'avec les suspensions formolées antérieurement utilisées, on peut avoir une O et K inagglutinabilité due à l'antigène M, mise en évidence et étudiée par Chambon et Fournier (8).

Enfin, le fait que la souche isolée du malade est agglutinée à un taux bien supérieur à la souche C. 141 pose le problème de l'existence de plusieurs types sérologiques de *Malleomyces pseudomallei*.

4° *Origine de l'infection* :

Il n'est pas indifférent de noter que le malade exerçait la profession de jardinier, ce qui impliquait la manipulation de terreaux susceptibles de contenir le germe.

Résumé et conclusion

Nous présentons ici l'observation d'un cas mortel de septico-pyohémie à bacille de Whitmore.

Pris au départ pour fièvre typhoïde grave, le diagnostic a été rectifié assez précocement grâce à une hémoculture positive. Par la suite, le germe a encore été retrouvé une fois dans le sang, deux fois dans les urines et une fois dans les crachats.

Des tests de sensibilité aux antibiotiques *in vitro* pratiqués sur ces souches, ont confirmé le fait désormais classique de l'apparition d'une résistance du bacille de Whitmore au chloramphénicol au cours du traitement par cet antibiotique.

Pour ces souches résistantes, les associations « chloramphénicol + érythromycine » et « tétracycline + érythromycine » se sont montrées synergiques *in vitro*. Nous proposons l'emploi, dans l'avenir, de fortes doses d'antibiotique et de l'association « chloramphénicol + érythromycine » qui, dans le cas présent, n'a pas donné de résultat évident probablement parce que nous avions à faire à un malade à la période terminale de sa maladie.

La recherche du bacille de Whitmore dans les crachats, après des essais infructueux avec les méthodes classiques, a donné un résultat positif grâce à une inclusion sous la peau du cobaye d'une quantité importante de crachats.

Les tests sérologiques pratiqués à trois moments différents de la maladie montrent que la séro-agglutination fut positive à un taux élevé assez rapidement, dès le 18e jour de la maladie, grâce à l'emploi

de suspensions chauffées, alors que l'hémagglutination ne commença à être positive que plus tardivement vers le 40e jour.

La profession de jardinier exercée par le malade rend vraisemblable une contamination d'origine tellurique (*).

Institut Pasteur de Saigon
et Hôpital Công-Hoà à Saigon.

Bibliographie

(1) Brygoo (E.) et Jauréguiberry (P. de). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1952, **45**, 62.
(2) Fournier (J.). — *Rapp. Ann. Inst. Pasteur de Saigon*, 1952, **26**.
(3) Fournier (J.), Lajudie (P. de) et Chambon (L.). — *Méd. Trop.*, 1953, **13**, 683.
(4) Lajudie (P. de), Fournier (J.) et Chambon (L.). — *Ann. Biol. Clinique*, 1953, **11**, 616.
(5) Chambon (L.), Fournier (J.), Lajudie (P. de) et Darrieus-secq (J.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1953, **85**, 530.
(6) Chambon (L.), Lajudie (P. de) et Fournier (J.). — *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 139.
(7) Chambon (L.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, **88**, 315.
(8) Chambon (L.) et Fournier (J.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1956, **91**, 355 ; *Ibid.*, 1956, **91**, 472.
(9) Chambon (L.). — *Ann. Inst. Pasteur*, 1955, **89**, 229.

L'ÉLECTROPHORÈSE ET LA LÈPRE

Par Ch. SERIÉ et K. F. SCHALLER (**)

Nous nous sommes proposés d'étudier le tracé électrophorétique du sérum de lépreux dans les différentes formes de la maladie et de suivre par cette méthode l'évolution de la lèpre.

Nous avons voulu noter les modifications du tracé électrophorétique en fonction du traitement classique et du B. C. G.

Notre travail a porté sur 202 malades qui se répartissent ainsi :

81 lépromateux,
53 tuberculoïdes,
68 indéterminés.

Les malades ont été répartis en 4 groupes ; chacun de ces groupes comprend des lépromateux, des tuberculoïdes et des indéterminés.

(*) Nous tenons à remercier ici le docteur L. Chambon qui a bien voulu nous faire profiter de ses connaissances approfondies sur le bacille de Whitmore.
(**) Séance du 13 février 1957.

Voici le schéma suivi :

— 1er groupe : témoin n'ayant reçu aucune thérapeutique,

— 2e groupe : malades ayant reçu uniquement le B. C. G.,

— 3e groupe : malades ayant reçu uniquement le traitement sulfoné,

— 4e groupe : malades ayant reçu le traitement sulfoné et le B. C. G.

Nous avons suivi l'ensemble des 202 malades durant 9 mois. Tous les malades ont été testés avant et après 6 mois d'expérimentation. Ils ont été suivis cliniquement durant 9 mois.

Il est à préciser qu'il a été choisi des formes confirmées et avancées et que nos malades étaient des adultes (2/3 d'hommes pour 1/3 de femmes) dont l'âge approximatif va de 25 à 35 ans. Le début de la maladie remonte environ à 5 ou 6 ans pour l'ensemble des sujets suivis.

La majorité des malades n'avait reçu aucune thérapeutique antérieure. Tout au plus certains avaient reçu quelques injections de sulphétrone en nombre très limité.

93 0/0 des malades suivis sont originaires des provinces du Godjam, Shoa et Kambata.

Nous avons utilisé l'appareil de micro-électrophorèse sur papier de Machebœuf-Rebeyrotte. Les techniques employées ont été décrites dans un travail précédent (1).

Pour permettre de mieux considérer l'évolution électrophorétique, il a été placé sur la même bande de papier le sérum du même malade avant et après traitement, l'un servant de référence par rapport à l'autre.

De l'étude des différents tracés, il ressort que :

— La forme lépromateuse entraîne une très forte augmentation des globulines γ dans 85 0/0 des cas. Les globulines α_2 sont augmentées dans 45 0/0 des cas. Les globulines β et α_1 sont inchangées. Les sérum-albumines sont diminuées dans 60 0/0 des cas.

— La forme tuberculoïde donne un tracé sensiblement analogue à celui de la forme lépromateuse. Les globulines γ sont augmentées dans 80 0/0 des cas mais avec moins d'intensité que dans la forme lépromateuse. Les globulines α_2 sont augmentées dans 55 0/0 des cas. Les globulines β et α_1 sont inchangées. Les sérum-albumines sont diminuées dans 41 0/0 des cas.

— La forme indéterminée donne un tracé légèrement différent. Les globulines γ sont augmentées dans 48 0/0 des cas. Les globulines α_2 sont augmentées seulement dans 14 0/0 des cas. Quant aux globulines β elles sont augmentées dans 53 0/0 des cas. Les sérum-albumines sont diminuées dans 32 0/0 des cas.

Nous confirmons les travaux de Mauzé (2) qui note en général chez le lépreux une augmentation des globulines γ et α_2 ainsi qu'une

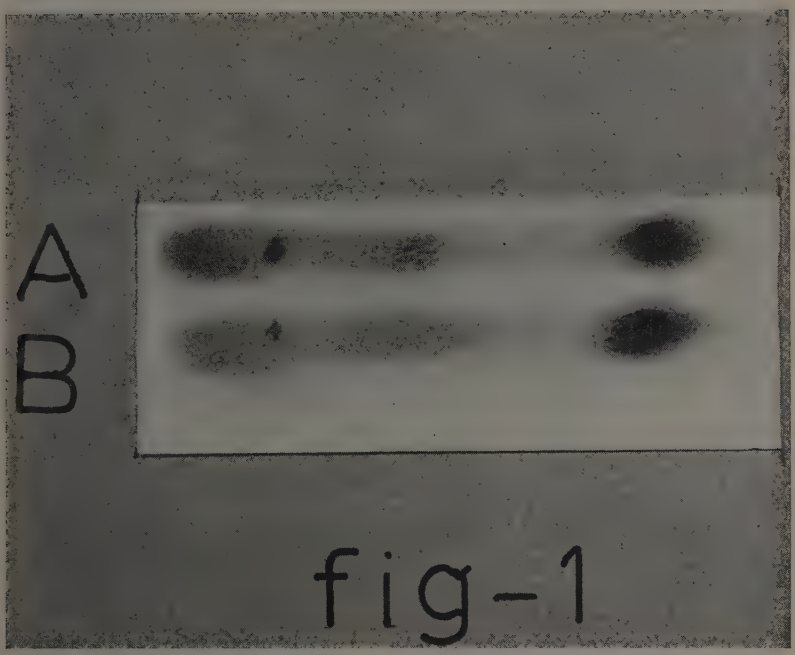


Fig. 1. — A. Sérum de lépromateux avant traitement ;
B. Sérum du même malade six mois après B. C. G. et traitement sulfoné.
(Epreuve d'électrophorèse).

diminution des sérum-albumines. Arcuri (3) et Ross (4) ne semblent pas avoir noté de modifications dans les β et α globulines. Nous n'avons pas trouvé la diminution des globulines α_2 dans la forme lépromateuse que signale Miguel (5). Par ailleurs, nous n'avons pas remarqué une modification du tracé en fonction de l'importance des lésions lépreuses comme le mentionne Chakrawarti (6).

Voici les résultats obtenus sur l'ensemble des lépreux suivis électrophorétiquement (Tableau I). Nous reproduisons (fig. 1) le tracé d'un sérum de lépromateux. La lecture de cette bande permet de mettre en évidence les modifications obtenues.

Tableau I

Electrophorèse du sérum des lépreux.

Groupe	I Témoins			II B. C. G.			III Sulfones			IV Sulfones et B. C. G.		
Évolution . . .	↗	#	↘	↗	#	↘	↗	#	↘	↗	#	↘
Pourcentage. . .	68	32	0	14	25	61	24	15	61	8	19	73
Lépromateux (o/o) .	77	33	0	10	24	66	4	16	80	0	0	100
Tuberculoïdes (o/o).	80	20	0	9	36	55	9	36	55	29	18	53
Indéterminés (o/o) .	60	40	0	26	22	52	0	25	75	18	28	54

Légende : ↗ Tracé davantage perturbé.
Tracé inchangé.
↘ Tracé tendant vers la normale.

Dans le lot I, on note au terme de l'expérimentation sur la totalité des malades de ce groupe un tracé inchangé ou légèrement plus perturbé.

Dans le lot II, on note une amélioration du tracé dans 61 o/o des cas. Cette amélioration du tracé évolue d'une façon analogue dans les trois formes de lèpre.

Dans le lot III, on note également une amélioration du tracé dans 61 o/o des cas. Elle est sensiblement analogue dans les trois formes de lèpre.

Dans le lot IV, l'amélioration électrophorétique est notée dans 73 o/o des cas. Surtout dans la forme lépromateuse où 80 o/o des malades ont un tracé qui tend à se normaliser.

La synergie sulfone-B. C. G. semble donner les meilleurs résultats dans l'amélioration du tracé électrophorétique chez le lépreux.

Cette méthode paraît donc donner des renseignements intéressants sur l'évolution de la maladie. Bien entendu, il n'est pas question d'utiliser cette méthode dans un but diagnostique, les modifications notées sur le tracé sont propres à toute affection chronique. Mais il est certain que la thérapeutique modifie la protéinémie et qu'il est ainsi possible de suivre un lépreux.

Il est à noter que la modification du tracé devient appréciable à compter du 4e mois, mais il semble qu'un retour à la normale doive nécessiter un temps beaucoup plus important.

Conclusion

De l'ensemble des résultats acquis à ce jour sur le plan humoral au moyen de l'électrophorèse du sérum des lépreux et des thérapeutiques utilisées, il nous est possible de tirer quelques conclusions :

— Le B. C. G. a une action certaine sur le plan humoral chez les lépreux.

— la synergie B. C. G.-sulfone semble donner les meilleurs résultats.

— L'électrophorèse semble un moyen simple et rapide qui peut être utilisé couramment non pour le diagnostic mais pour noter l'évolution d'une lèpre.

— Il n'est pas question de porter un jugement sur la valeur thérapeutique du B. C. G. Tout au plus peut-on dire dans l'état actuel de notre expérimentation que le B. C. G. modifie l'état humoral du lépreux dans un sens favorable et que l'électrophorèse est un des moyens pratiques qui permet de noter cette évolution.

Institut Pasteur d'Ethiopie
et de la Léproserie d'Addis-Abéba.

Bibliographie

(1) Chabaud, Serié et Andral. — *Ann. Inst. Pasteur*, avril 1955, **88**, 480.
(2) Mauzé (J.) et Arnaud (G.). — *Internat J. Leprosy*, New-Orleans, janvier-mars 1954, **22**, 1, 55-60.
(3) Arcuri (F.) et Inzerillo (R.). — *Acta Med. Italia*, février 1952, **7**, 2, 29-34.
(4) Ross, Hilary et Gemar (F.). — *Internat J. Leprosy*, octobre-décembre 1951, **19**, 4, 445-452.
(5) Miguel, Poldan (S.), Guillen (A.), Terlucio (J.) et Ponciani (J.). — *Internat J. Leprosy*, New-Orleans, janvier-mars 1954, **22**, 1, 47-54.
(6) Chakravarti (H.). — *Ind. Med. Gas.*, mai 1951, **68**, 5, 196-199.

Discussion.

M. L.-R. Montel. — Il est intéressant pour les léprologues de voir se multiplier les techniques de vérification d'activité de la thérapeutique ; l'électrophorèse contribue très utilement aux notions déjà

acquises (bacilloscopie, vitesse de sédimentation, quotient albumineux, etc.) à ce point de vue.

Il est important pour apprécier les résultats de cette étude de donner des précisions sur la durée de la maladie.

J'ai pu constater dans deux cas de lèpre lépromateuse évoluant depuis 7 ans et 8 ans, parfaitement traités pendant plus de 6 ans et blanchis par les sulfones, que l'électrophorèse montrait une augmentation considérable des globulines *indiquant la persistance de l'état morbide.*

Mes constatations sont en accord avec celles des auteurs.

PREMIER CAS DE BRUCELLOSE BACTÉRIOLOGIQUEMENT CONFIRMÉE AU VIETNAM

Par NGUYEN-VAN-AI et NGUYEN-NGOC-DAI (*)

La Brucellose, qu'elle soit humaine ou animale, était jusqu'à présent inconnue au Viet-Nam. Les recherches effectuées à l'Institut Pasteur de Saigon avaient permis à Noël Bernard et Pons (1) de conclure à l'inexistence de la fièvre de Malte en Indochine et à Reynes (2) de confirmer cette notion. A partir de 1952, la substitution des chèvres aux lapins pour la fabrication du vaccin antirabique a donné à l'Institut Pasteur un matériel abondant (de 400 à 550 animaux par an) pour la recherche systématique des brucelloses. En 1953, Fournier et de Lajudie (3) ont décelé quelques agglutinines actives sur la souche *B. abortus suis S. 600.* Mais les essais pour obtenir le germe lui-même à partir du sang, à partir de broyats de rates et à partir de délivres de femelles qui avaient avorté furent constamment négatifs. Dans tous les cas, il s'agissait de bétail autochtone.

Chez l'homme au cours des années 1952, 1953 et 1954, le sérodiagnostic de Wright a donné 11 résultats positifs sur 95 examens de sérums de malades présentant des signes évocateurs d'une mélitococcie. Mais, dans 9 cas sur 11, il s'agissait d'européens.

Nous rapportons ici les circonstances qui nous ont amené à isoler la première souche de *Brucella* dans ce pays. Il s'agit d'une brucellose animale.

Au mois de mai 1956, une vache Jersey de 4 ans, *importée depuis un mois et demi* et parquée au haras de Tân-son-Nhut, avorta brusquement et sans signe précurseur d'un fœtus de 4 mois. Cet avortement parut suspect à l'un de nous, car déjà au mois de juillet 1955, un lot de 8 vaches de même origine et parquées au

(*) Séance du 9 janvier 1957.

même endroit, avait fourni 2 avortements. A ce moment, les recherches de *Brucella* à partir des avortons par cultures et par inoculations aux cobayes avaient été négatives ; mais les séro-agglutinations de Wright pratiquées par L. Chambon et Nguyen-Ba-Luong (Institut Pasteur de Saigon) avaient donné les résultats suivants :

a) *Vaches ayant avorté :*

N° 1 : + à 1/1.280 ; n° 2 : + à 1/640.

b) *Vaches n'ayant pas avorté :*

N° 3 : négative ; n° 4 : + 1/40 ; n° 5 : + 1/640
N° 6 : + 1/320 ; n° 7 : + 1/160 ; n° 8 : + 1/320

Ces animaux avaient été vaccinés avant leur exportation de leur pays d'origine avec un vaccin vivant ; de sorte que, aucune souche de *Brucella* n'ayant été isolée, ces taux élevés d'agglutinines ne purent être considérés comme les témoins de brucelloses évolutives.

C'est immédiatement après un avortement survenu dans les mêmes conditions que l'un de nous a injecté à deux cobayes, par voie sous-cutanée, du liquide amniotique du fœtus (2 10 de millilitre). Quatorze jours après l'inoculation, un cobaye était indemne (il devait mourir un mois plus tard d'une affection intercurrente) ; l'autre présentait une hypertrophie des ganglions inguinaux et un empâtement de l'abdomen ; perdant peu à peu de l'appétit, prostré, ce cobaye est mort 21 jours après l'inoculation. L'autopsie montra des ganglions inguinaux hypertrophiés, des hémorragies pulmonaires et péritonéales, une rate non hypertrophiée mais parsemée de microabcès ; le foie, les reins, les capsules surrénales paraissaient normaux. L'examen histopathologique des organes confirma le diagnostic de septico-pyohémie. L'hémoculture fut négative, et c'est à partir de cultures de broyats de ganglions et de rate que nous avons pu isoler en culture pure un fin cocco-bacille Gram-négatif, immobile, ne cultivant sur gélose-ascite ou sur gélose-extrait globulaire qu'en atmosphère enrichie en CO_2. Les colonies, très petites, transparentes, n'étaient visibles que le 7e jour.

Les propriétés glucidolytiques de ce germe sont nulles : aucun sucre n'est fermenté après une semaine d'étuve. La souche ne produit pas d'indole, mais hydrolyse l'urée au bout de 48 heures.

Le test d'Huddleson nous a donné les résultats suivants :

	24 h.	48 h.	4 j.	7 j.
Thionine au 1/30.000	0	0	0	0
Fuchsine au 1/25.000	0	0	+	+
Production de SH_2	0	±	+	+

La thionine inhibe la culture de cette souche alors que la fucusine la permet parfaitement. La production d'hydrogène sulfuré est faible. Le germe ne cultive strictement qu'en présence de CO_2.

Il s'agit donc d'une souche de *Brucella abortus* (s uche 56.500). Cette identification a été confirmée à l'Institut Pasteur de Paris par le docteur P. Thibault qui a noté la grande sensibilité de cette souche aux colorants.

Conclusion

Pour la première fois au Vietnam, une souche de *Brucella* a été isolée. Il s'agit de *B. abortus*. Cette souche a été isolée, à l'occasion d'un avortement, d'une vache *importée* depuis un mois et demi.

Auparavant, des recherches systématiques poursuivies, depuis 1924, chez l'homme et chez le bétail autochtone n'avaient jamais pu produire une seule souche de *Brucella*.

Désormais se trouvent posés pour les vétérinaires le problème de la protection de nos cheptels et, pour les médecins exerçant au Vietnam, celui du diagnostic des brucelloses.

Institut Pasteur de Saigon.

Bibliographie

(1) Nëol Bernard (P.) et Pons (R.). — *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1924, 267.
(2) Reynes (V.). — *Rev. Méd. Franç. d'E. O.*, 1941, **3**, 392.
(3) Fournier (J.) et Lajudie (P. de). — *Rapp. ann. Inst. Pasteur Saigon*, 1953, **15**.

VACCINATION ANTIAMARILE (17 D) ET ALLERGIE

Par R. PANTHIER et R. A. HUSSON (*)

En 1953, Kouwenaar (**) (1) dans une étude sur les réactions consécutives à la vaccination antiamarile pratiquée sur 1.130 sujets, constate 7,8 0/0 de réactions allergiques et 7,6 0/0 de réactions dues au virus. A cette époque nous observions également, après les vaccinations pratiquées à l'Institut Pasteur, des réactions allergiques (quoique en pourcentage inférieur à celui qui fut donné par Kou-

(*) Séance du 13 février 1957.

(**) Nous ne reprenons pas l'étude bibliographique des articles antérieurs, cette question ayant été fort bien étudiée dans l'excellent article de Kouwenaar.

WENAAR) qui étaient plus gênantes en général que les réactions dues au virus. Aussi, systématiquement depuis 1953, avons-nous, par l'interrogatoire préalable, essayé de détecter les allergiques parmi les candidats à la vaccination. Tous ceux-ci sont, depuis lors, préalablement testés avec 0 cm³ 10 de vaccin inoculé par voie intradermique. Le résultat de ce test est jugé de 10 à 30 minutes après l'injection. Il s'agit là de la technique proposée par KOUWENAAR.

C'est seulement en cas de réaction cutanée *très positive* que la vaccination est interrompue, c'est-à-dire en présence d'une réaction caractérisée par l'aspect ortié, avec extension sous forme de pseudopodes, de la papule d'inoculation. Cette réaction accompagnée de rougeur et d'œdème local persistera de quelques heures à 48 heures.

En cas de *réaction faible*, caractérisée par la résorption lente du liquide sans présence de pseudopode ni tendance à l'extension, la papule étant entourée seulement d'un liseré rose ou rouge sans réaction œdémateuse appréciable, nous poursuivons la vaccination par l'injection sous-cutanée de 4/10 de centimètre cube de vaccin. Ces cas sont fréquents lorsqu'il s'agit d'état allergique loin de toute manifestation habituelle (adulte ayant présenté de l'asthme infantile, crise d'urticaire ou eczéma ancien) et nous pensons que l'injection préalable de vaccin par voie intradermique désensibilise le sujet et lui permet de supporter sans réaction l'injection sous-cutanée complémentaire car il est rare d'observer chez de tels sujets des réactions secondaires importantes ; tout au plus on réveille une manifestation fugace de l'allergie ancienne.

Lorsque la réaction est *négative* c'est-à-dire quand on observe la résorption très rapide sans phénomènes locaux du vaccin injecté dans le derme, la dose complémentaire étant inoculée sous la peau, nous n'avons pas encore observé chez de tels sujets de réactions allergiques secondaires à la vaccination.

Par contre, malgré l'interrogatoire préalable aussi précis que possible destiné à détecter les allergiques, il arrive que l'on observe, chez des sujets vaccinés par voie sous-cutanée et non testés, des réactions allergiques secondaires à la vaccination. En règle générale, il s'agit d'urticaire, beaucoup plus rarement d'une réaction ganglionnaire (adénopathie axillaire du côté où la vaccination a été pratiquée). Toujours dans ces cas on note une réaction locale au point d'injection du vaccin. Le plus souvent il s'agit d'enfants (2 à 3 ans) dont c'est la première manifestation allergique mais parfois aussi, quoique beaucoup plus rarement, d'adultes de 35 à 40 ans.

Les réactions secondaires qui suivent l'inoculation intradermique isolée sont de deux ordres :

— soit réaction typique au virus qui semble être de fréquence

équivalente à celles qui sont observées après vaccination par voie sous-cutanée (nous ne pouvons détecter sûrement toutes ces réactions, interprétées de façon très variable par chaque sujet, mais, par des sondages répétés, celles-ci ne semblent pas excéder 4 0/0 chez les sujets lors de la primo-vaccination) ;

— soit des réactions allergiques qui sont en règle générale du même type que les réactions allergiques ordinaires (poussée d'eczéma chez un eczémateux, urticaire ou œdème de Quincke, chez un urticarien). Seuls des asthmatiques ont présenté à la fois une crise d'asthme et une réaction urticarienne.

La date d'apparition de ces réactions allergiques est soit précoce, au cours des 48 heures qui suivent l'injection, soit tardive, 8e ou 9e jour, et alors celle-ci prend l'allure d'une réaction du type sérique. Beaucoup plus rarement on observe des réactions du 6e jour parfois difficiles à distinguer des réactions dues au virus. Il faut noter encore les réactions générales précoces (dans les 48 heures qui suivent l'injection) caractérisées par de la fatigue générale, un peu d'élévation de température, sans manifestation allergique typique mais que l'on observe le plus souvent chez les allergiques.

L'*intensité* de ces réactions est variable. En général elles sont bénignes (*). Une seule fois nous avons constaté une réaction assez sérieuse.

Il s'agissait d'une jeune femme de 20 ans vaccinée à 15 heures par une injection intradermique isolée qui provoqua une réaction locale intense immédiate. A 21 heures le médecin est appelé d'urgence auprès de cette jeune femme qui présentait un état de choc. Au lieu de l'injection intradermique la réaction était considérable, grand œdème local avec un bourrelet de la largeur d'un doigt. On notait des éruptions éparses surtout marquées au visage, avec une forte congestion des muqueuses buccales et pharyngées. La température était de 38°7 et une crise d'asthme venait compléter cet ensemble. Ces manifestations se sont heureusement apaisées, la crise d'asthme après 4 heures, les phénomènes allergiques généraux après 48 heures et la réaction locale le 5e jour. Il s'agissait là d'une malade spécialement sensible chez laquelle une crise d'asthme était déclenchée par exemple par le passage dans une pièce dans laquelle on avait entreposé du poisson. En règle générale d'ailleurs, les asthmatiques sont les allergiques les plus sensibles à l'injection intradermique de vaccin. Presque toujours ils présentent une réaction tellement nette que l'on doit interrompre la vaccination. Il faut noter que cette

(*) La prise systématique, à titre préventif, d'antihistaminiques de synthèse dès le jour de la vaccination semble diminuer encore le nombre de ces réactions et leur intensité quand elles apparaissent.

observation est exceptionnelle car en règle générale les réactions allergiques observées à la suite de l'injection intradermique sont relativement peu fréquentes et d'intensité faible en contraste net avec les réactions observées chez des allergiques ayant reçu d'emblée le vaccin par voie sous-cutanée.

Nous avons pratiqué par erreur trois injections sous-cutanées sans test préalable à des allergiques connus. Une asthmatique qui présenta le soir même de la vaccination une crise d'asthme typique, un sujet qui avait souffert quelques mois auparavant d'une maladie sérique survenue après l'injection de sérum anti-tétanique, et qui 8 jours après la vaccination commença un œdème de Quincke qui dura plusieurs semaines, enfin une jeune femme qui souffrait de rhume des foins et chez laquelle la vaccination déclencha une crise de rhinite spasmodique nette mais sans gravité.

Donc trois cas de réactions typiques chez trois vaccinés par voie sous-cutanée alors que le pourcentage de réactions allergiques secondaires à l'injection intradermique seule est minime.

Depuis 1953, nous avons vacciné en suivant les règles ci-dessus décrites, plus de 50.000 personnes mais nous avons tenté de *surveiller plus particulièrement 18.000 vaccinés.*

Sur ces 18.000 vaccinés, 55 nous ont signalé une réaction de type viral dont 30 avec fièvre et 25 sans fièvre (céphalée, courbature (*)). Nous donnons ce chiffre à titre d'indication car d'une part il ne tient pas compte du nombre assez important de sujets revaccinés, d'autre part il s'agit de réactions qui nous ont été signalées, or très souvent une réaction faible du type habituel est passée sous silence et nous ne pouvons la détecter que lors de l'interrogatoire qui précède une revaccination éventuelle.

Par l'interrogatoire, nous avons pu séparer 690 allergiques qui furent testés, soit sensiblement 3,8 0/0 des vaccinés. Nous avons dû arrêter la vaccination chez 85 de ces personnes qui présentaient une réaction intradermique très positive soit 0,47 0/0 du nombre total des vaccinés et 12,3 0/0 du nombre de sujets allergiques connus.

Les réactions générales observées sur les 85 sujets qui reçurent l'injection intradermique seule furent au nombre de 4 dont 3 sans fièvre.

Soit 4,7 0/0 de réactions générales.

Les réactions allergiques générales (urticaire, asthme, etc.) qui suivent la seule injection intradermique furent au nombre de 4 également (soit 4,7 0/0) alors qu'elles n'étaient que 2 sur les 605 aller-

(*) Nous relevons d'une façon presque constante des réactions fébriles précoces assez importantes chez tous les vaccinés atteints antérieurement de pyélonéphrite à colibacille.

giques testés et n'ayant pas présenté une intradermo-réaction très positive (soit 0,33 0/0).

Un seul des 17.300 sujets restant, allergique inconnu, présenta une crise d'urticaire. Par contre sur ces 17.300 sujets nous avons constaté 4 adénopathies axillaires, une adénopathie hilaire (2), une mammite et des réactions régionales de pathogénie inconnue.

Poursuivant cette étude, nous avons essayé d'évaluer le pourcentage d'allergique selon l'âge. Nous nous sommes heurtés à la difficulté des nombres trop faibles pour obtenir un rapport significatif, surtout pour le nombre des intradermo-réactions positives. Cependant si une courbe précise ne peut encore être établie selon l'âge, nous retenons un parallélisme certain entre le nombre des allergiques connus et celui des intradermo-réactions positives (un peu plus de 10 0/0) à tous les âges. Par contre ces pourcentages varient selon l'âge. Assez élevé au cours du jeune âge, le chiffre tombe à un minimum vers l'âge de 20 ans puis remonte progressivement pour atteindre une valeur très sensiblement plus forte après 35 ans.

Ceci semble traduire la fréquence des allergies de l'enfance disparaissant à la puberté et remplacée après 25 à 30 ans par des allergies d'un autre type (aux antibiotiques par exemple) qui se manifesteront peu à peu.

Ainsi avant 35 ans on obtient les pourcentages suivants :

— 3 0/0 d'allergies déclarées, vaccinations interrompues 0,385 0/0 ;

— après 35 ans : 6 0/0 d'allergies déclarées, 0,83 0/0 de vaccinations interrompues.

Il nous fallait encore étudier l'immunité chez les allergiques qui n'ont reçu qu'une injection intradermique isolée.

Kouwenaar (1) à la suite des travaux de Fox et coll. (3) considère que l'immunité déclenchée par une seule injection intradermique est satisfaisante. Nous avons cependant essayé de titrer de façon aussi précise que possible les anticorps provoqués par cette seule injection intradermique. Après 1 mois le taux des anticorps sanguins est suffisant pour retarder d'au moins 48 heures la mortalité des souris inoculées avec 100 DL_{50}, le taux moyen des anticorps est situé entre 10 et 100 DP_{50} le test étant pratiqué selon la technique de Max Theiler, c'est-à-dire par inoculation intracérébrale de virus de Dakar.

Avec le temps cette immunité a tendance à augmenter légèrement, mais nous n'avons pu suivre encore des vaccinés au-delà de 1 an après une seule injection intradermique.

Après vaccination complémentaire au vaccin de Dakar, pratiquée au moins 30 jours plus tard, les quelques sérums que nous avons pu vérifier montraient une protection située entre 100 et 1.000 DP_{50}.

Nous pensons être prochainement en mesure de préciser plus encore la quantité d'anticorps développés d'une part par une seule injection intradermique de vaccin 17 D, d'autre part après une revaccination pratiquée par scarification avec du vaccin de Dakar. Mais dès maintenant nous pouvons confirmer les résultats de Fox et coll. (3), c'est-à-dire la constance remarquable de l'apparition des anticorps après une injection intradermique de vaccin et ajouter une notion nouvelle, la teneur relativement faible en anticorps des sérums de ces vaccinés (*). Ce taux d'anticorps n'a pas tendance à baisser au moins pendant un an après la vaccination. Enfin malgré la présence d'anticorps sanguins, une vaccination ultérieure au vaccin de Dakar provoque une très nette augmentation du taux des anticorps : celui-ci rejoint pratiquement le taux d'anticorps habituellement observé après une injection sous-cutanée normale de vaccin 17 D.

C'est pourquoi, sur le plan pratique, nous conseillons toujours quand nous avons dû limiter la primo-vaccination par le 17 D à une seule injection intradermique de 1/10 de centimètre cube de vaccin, de compléter celle-ci par une vaccination par scarification avec du vaccin de Dakar pratiquée 1 mois et demi à 2 mois après cette injection intradermique.

Institut Pasteur. Service de la Fièvre Jaune.

Bibliographie

(1) Kouwenaar (W.). — *Documenta de Medecine Geographica et Tropica*, 1953, **5**, 75.

(2) Hinault (R.). — *Journal Français de Médecine et Chirurgie Thoracique*, 1956, **10**, 445.

(3) Fox (J. P.), Kossobudzki (Simao Luty) et Fonseca da Cunha (J.). — *The Amer. J. of Hyg.*, 1943, **38**, 113.

(*) Fox et coll. ont peut-être également fait cette observation, mais leurs résultats sont difficiles à comparer sur ce point avec les nôtres, car ces auteurs ont utilisé trois techniques différentes de tests, toutes basées sur l'inoculation par voie intrapéritonéale alors que nous avons utilisé exclusivement la voie intracérébrale.

SUR UN TRAITEMENT ANTIRABIQUE INTENSIF A L'OCCASION D'UNE MORSURE A LA TÊTE

Par L. ANDRAL (*)

Nous publions cette observation dans un double but :

1° Montrer l'innocuité dans ce cas de l'emploi de doses massives du vaccin antirabique phéniqué type Fermi (**).

2° Confirmer que, même en l'absence de sérum antirabique thérapeutique, une morsure à la tête n'entraîne pas toujours d'une façon inéluctable une issue fatale.

Le 21-3-1955, un chien berger allemand était conduit à la consultation vétérinaire de l'Institut Pasteur d'Ethiopie et attendait, tenu en laisse, devant l'entrée des Services.

Vingt mètres plus loin se trouvait une fillette indigène âgée de 10 ans.

Brusquement, le chien qui jusqu'alors n'avait présenté aucun symptôme d'excitation, se jetait furieusement dans sa direction, rompant sa laisse.

Avant que l'on ait pu intervenir la malheureuse enfant était roulée à terre et profondément mordue. L'animal lui avait saisi la tête à pleine gueule, ses crocs arrachant le cuir chevelu sur les deux faces latérales du crâne. Puis il lui enlevait littéralement un sein et lui portait de profondes morsures aux avant-bras.

L'enfant était immédiatement conduit au laboratoire où ses plaies étaient abondamment lavées à l'eau savonneuse, suturées et pansées.

Trois quarts d'heure après les morsures le traitement antirabique était commencé.

Le tableau ci-dessous en indique les modalités.

Ainsi donc ce traitement a été d'emblée intensif :

60 cm^3 étant injectés en 3 jours.

100 cm^3 l'étant au bout d'une semaine, et cela pour un enfant de 10 ans.

Il a été ensuite poursuivi pendant 10 jours avec une injection quotidienne de 5 cm^3, ce qui a porté la quantité de vaccin inoculée en 16 jours à 150 cm.

(*) Séance du 13 février 1957.

(**) Souche Sassari.

Date	Nombre de cm³ injectés	Nombre de jours après la morsure
21-3-1955	20	0
22-3-1955	20	1
23-3-1955	20	2
24-3-1955	10	3
25-3-1955	10	4
26-3-1955	10	5
27-3-1955	10	6
	100	
28-3-1955	5	7
29-3-1955	5	8
30-3-1955	5	9
31-3-1955	5	10
1-4-1955	5	11
2-4-1955	5	12
3-4-1955	5	13
4-4-1955	5	14
5-4-1955	5	15
6-4-1955	5	16
	150	
11-4-1955	5	21
19-4-1955	5	29
23-4-1955	5	33
28-4-1955	5	38
3-5-1955	5	43
8-5-1955	5	48
15-5-1955	5	55
22-5-1955	5	62
29-5-1955	5	69
5-6-1955	5	76
12-6-1955	5	83
	205	

Enfin, il a été entretenu jusqu'au 83e jour après la morsure au moyen d'une injection de 5 cm³ pratiquée tous les 5 à 7 jours.

L'enfant a parfaitement supporté ce traitement et se trouve en excellente santé le 30-12-1956, soit 21 mois après cette contamination sévère.

Le chien immatriculé R. 217 sur nos registres, est mort le 23-3-1955, soit 48 heures après avoir mordu.

L'examen histologique de la corne d'Ammon prélevée sur son cerveau a révélé l'existence de nombreux corps de Negri. Les deux cobayes inoculés par voie intra-cérébrale sont morts après des incubations qui ont été respectivement de 11 et 20 jours. L'examen histologique des cornes d'Ammon de ces deux animaux a montré la présence de nombreux corps de Negri dans les cellules pyramidales.

Conclusion

Une fillette de 10 ans, très sévèrement mordue à la tête par un chien dont la rage a été confirmée par le laboratoire a survécu à sa contamination. Ses plaies avaient été lavées abondamment à l'eau savonneuse immédiatement après la morsure.

Le traitement antirabique institué a été intensif (205 cm^3) et prolongé (83 jours). Il a été effectué au moyen du vaccin phéniqué type Fermi et n'a pas comporté l'utilisation du sérum antirabique. Aucun accident post-thérapeutique ne s'est produit et l'enfant est en parfaite santé 21 mois après sa contamination.

Institut Pasteur d'Ethiopie
(Directeur M. A. Chabaud).

ENKYSTEMENT SPONTANÉ ET PROVOQUÉ D'*ENTAMŒBA HISTOLYTICA* EN CULTURE

Par Louis LAMY et Vincenzo MOLINARI (*)

Quand on parvient à réaliser des cultures d'Amibes dysentériques soit à partir de formes *histolytica*, hématophages ou non, prélevées dans une selle muco-sanglante, soit à partir de formes *minuta* prélevées dans des selles plus ou moins pâteuses, soit, même, à partir de kystes mûrs, quel que soit le milieu de culture utilisé, on obtient, en définitive, des cultures où la multiplication des trophozoïtes est active mais où jamais (ou presque) n'apparaissent de kystes. Nous disons « presque » car au début de l'installation d'une souche, des kystes peuvent apparaître irrégulièrement, puis leur nombre et leur fréquence diminuent progressivement et, finalement, aucun enkystement ne se produit plus. C. Dobell a noté ce fait dès ses premiers travaux avec P. Laidlaw (1926) quand ils ont préconisé l'addition d'amidon de riz aux milieux et quiconque entretient des cultures d'Amibes dysentériques a pu le constater.

Nous possédons, au laboratoire, 3 souches d'Amibes dysentériques :

— Une souche Ma que nous entretenons depuis 1946 et qui en est, actuellement à son 804e repiquage.

— Une souche Lx que nous avons isolée en octobre 1953 à partir de trophozoïtes provenant d'un malade revenant du Maroc et qui, actuellement en est à son 240e repiquage.

(*) Séance du 13 février 1957.

— Une souche Br isolée en septembre 1955 à partir de quelques trophozoïtes et de très nombreux kystes chez un malade n'ayant pas vécu en dehors de France et qui est, actuellement, à son 102e repiquage.

Ces trois souches sont entretenues sur milieu diphasique classique avec sérum coagulé + ringer sérum liquide + amidon de riz. De plus, la souche Ma est, également, cultivée sur milieu monophasique ne comportant que du ringer sérum et de l'amidon.

La souche Ma, conformément à ce que nous disions en préambule, ne présente jamais aucun kyste, nous n'en avons jamais constaté, mais uniquement des trophozoïtes se multipliant ainsi par division directe et que l'on transporte tous les 5 jours dans un milieu neuf.

Les souches Lx et Br, au contraire, sont des souches particulières : en effet, bien qu'entretenues constamment sur le même milieu, l'enkystement se produit spontanément, en dehors de tout artifice expérimental.

Dobell a déjà signalé ce fait, mais pour des cultures encore à leur tout début ; nous le confirmons ici pour des cultures déjà anciennes dont une de plus de 3 ans avec 240 repiquages. L'enkystement de ces souches ne se produit pas selon un rythme identique, en ce sens que les kystes ne sont pas toujours aussi nombreux dans les différentes cultures, mais il suit en cela ce qui se passe, en gros, dans l'intestin de l'Homme.

Enkystement provoqué

C. Dobell, en 1928, a décrit une technique permettant de provoquer l'enkystement des Amibes dysentériques en culture : il faut partir, pour cela, d'une culture obtenue par ensemencement des selles contaminées, sur un milieu composé, par exemple, d'œuf total coagulé recouvert de ringer sérum, mais sans présence d'amidon de riz. Si, après un certain nombre de repiquages dans ces conditions, on ajoute à la culture une trace d'amidon de riz, on constate que les kystes apparaissent en 24 ou 48 heures. On peut, également, utiliser d'autres milieux pourvu qu'ils ne contiennent pas d'amidon au départ. Par ailleurs, certains auteurs ont décrit diverses techniques pour induire l'enkystement des Amibes dysentériques en culture : Yorke et Adams (1926-1927), Tsuchiya (1937), F. Pick (1941), Zuckerman et Meleney (1945). Nous n'insisterons pas sur ces techniques car nous avons uniquement fait appel à celle de C. Dobell dans l'expérience que nous allons relater :

Le comportement de notre souche Ma correspond, en somme, à ce qui se passe pour l'entretien des souches de *Plasmodium*, *Pl. berghei* sur souris, par exemple, où les formes sexuées sont totalement

absentes après un très petit nombre de passages et où, seule, la reproduction schizogonique se produit. Tout se passe, en somme, comme si la pipette ou la seringue suffisant, dans les deux cas, à assurer la propagation de l'espèce en supprimant l'intervention de l'Insecte pour les *Plasmodium* et les dangers de la phase libre pour les Amibes, une sorte « d'adaptation » s'était faite à ce nouveau mode simplifié d'évolution et de transmission. On serait même tenté de penser que l'espèce peut être ainsi transformée par la culture et certains n'hésiteraient pas à parler de « mutation » qui le font déjà pour le passage de la forme *minuta* à la forme *histolytica* dans le cycle évolutif des Amibes dysentériques ! Mais il n'en est rien, en effet ; reprenant, après 11 ans de culture, la technique inverse de Dobell, nous avons pu repasser la souche Ma sur milieu à l'œuf total sans amidon de riz. Ceci n'est pas si facile, en réalité, pour une souche déjà si adaptée et ne marcherait pas à tous coups avec n'importe quelle souche.

Arrivés au 31e passage sur ce milieu, nous avons, en ajoutant une trace d'amidon de riz, obtenu un enkystement, non pas massif mais suffisant à montrer que la souche Ma n'a pas perdu ses caractères spécifiques, même après les quelques 15.000 générations et 800 repiquages correspondant aux 11 années de culture.

Nous pensons de la même façon qu'un artifice expérimental serait susceptible de provoquer à nouveau l'apparition de formes sexuées chez un *Plasmodium* entretenu sur animal.

Quelles conclusions pratiques pouvons-nous tirer de cette expérience et des faits déjà connus : 1° Le kyste constituant un élément capital dans la détermination spécifique des Amibes parasites, il serait extrêmement précieux de pouvoir utiliser la technique dont nous parlions plus haut, pour provoquer l'enkystement dans les cultures d'Amibes réalisées à partir de selles. Malheureusement, la culture sur milieu sans amidon de riz et sur œuf, en particulier, est assez difficile et ne pourrait être faite que par des laboratoires très spécialisés. 2° Chez l'Homme, on sait que les kystes n'apparaissent pas pendant les crises de dysenterie aiguë. Le phénomène n'est naturellement pas le même que celui qui se passe *in vitro*, mais, en tous cas, on peut dire que les kystes sont absents des selles dysentériques ou liquides parce que, dans ces conditions, le milieu intestinal est très favorable à la multiplication des trophozoïtes et à l'hématophagie, comme l'est, lui-même, le milieu de culture comportant les éléments nutritifs nécessaires. Cette multiplication, sans enkystement, ce cycle raccourci se poursuit tant que la crise aiguë, dans le cas de l'intestin ou les mêmes conditions *in vitro* se maintiennent.

C'est, par contre, dans les selles plus ou moins pâteuses et souvent moulées que les kystes apparaissent et c'est pourquoi il convient

de ne pas pratiquer systématiquement mais en dernier recours de « réactivation », procédé qui va à l'encontre de l'enkystement et complique de ce fait même le diagnostic.

Conclusions

Dans des conditions favorables, certaines souches d'Amibes dysentériques sont capables de s'enkyster spontanément sans artifice expérimental. Nous ne pouvons pas encore dire si ce phénomène sera susceptible de se poursuivre théoriquement indéfiniment, mais il dure déjà depuis plus de trois ans pour une de nos cultures.

Nous avons pu, après 11 ans de culture, en présence d'amidon de riz et sans enkystement, supprimer cet amidon et entretenir la souche sur œuf total et induire, à nouveau, l'enkystement par addition brusque d'amidon. Ceci prouve que, malgré un laps de temps extrêmement long en culture, les Amibes dysentériques n'ont rien perdu de leurs caractères biologiques spécifiques.

Dans les deux cas, les conditions de l'enkystement seront étudiées ultérieurement en même temps que son déterminisme. Disons simplement, tout de suite, que l'importance et l'action de la flore bactérienne associée sont capitales.

Nous verrons, également, si l'enkystement spontané est susceptible de conserver à la souche son pouvoir pathogène *in vitro* et si l'enkystement provoqué, après tant d'années d'absence, est encore susceptible de le rendre à la souche, ainsi que l'a montré R. Deschiens en 1941.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

Bibliographie

Dobell (C.) et Laidlaw (P. P.). — On the cultivation of *E. histolytica* and some other entozoic Amœbæ. *Parasitology*, 1926, **28**, 283-318.

Dobell (C.). — Researches on intestinal Protozoa of Monkeys and man. *Parasitology*, 1928, **20**, 357-412.

Deschiens (R.). — Nouvelles données sur la relation existant entre l'enkystement et la conservation du pouvoir pathogène des Amibes dysentériques en culture. *Ann. I. P.*, 1941, **67**, 468-470.

INCIDENCE DES FACTEURS EXTÉRIEURS SUR LES INFECTIONS CYCLIQUES DES GLOSSINES PAR *TRYPANOSOMA CAZALBOUI (VIVAX)*.

Par E. ROUBAUD (*)

Dans un travail récent H. Fairbairn et H. J. C. Watson (1955) font connaître que le taux d'infection des *Gl. palpalis* infectées par *Tr. vivax* en Nigeria était plus élevé pendant la saison des pluies qu'en saison sèche. Déjà Squire (1951) avait relevé une plus forte infection chez la même mouche et pour ce même trypanosome pendant les mois de grandes précipitations atmosphériques, au Sierra Leone.

F. et W. ont constaté que le taux d'infection était en rapport avec la température et la longueur moyenne des trypanosomes ingérés. Il y aurait moins de mouches infectées expérimentalement sur un animal porteur de *vivax* lorsque les glossines sont portées à une température supérieure à 23° C, cette dernière température correspondant à l'optimum thermique pour obtenir le maximum de trompes infectées.

Par contre, le taux d'infection serait le plus élevé lorsque les mouches sont issues de pupes incubées à 28-29° C, puis, après leur éclosion, transférées à 23° C. Selon les auteurs, il apparaît que dans la nature l'élévation du taux d'infection des mouches sauvages, pendant la saison humide et fraîche, est subordonnée à la température plus élevée qu'ont eu à subir les pupes pendant la saison sèche, tandis que les glossines qui en sont issues trouvent ensuite une température plus basse, à l'avènement de la saison pluvieuse. Pratiquement, on réussirait mieux à infecter les *Gl. palpalis* en partant de pupes placées à 28° C et en maintenant ensuite à 23° C les mouches qui en sont issues.

Je ferai observer, à ce sujet, qu'il serait imprudent de généraliser ces données en les rapportant uniformément à *Gl. palpalis* dans son ensemble spécifique. Il faut tenir compte du fait que cet ensemble se trouve fragmenté en races ou sous-espèces diverses dont les réactions biologiques ne sont pas rigoureusement les mêmes.

En ce qui concerne la forme de *palpalis* étudiée en Nigeria cotière, il paraît vraisemblable qu'il s'agit de *Gl. palpalis palpalis* (1). Or, cette forme, ainsi que j'ai pu le constater autrefois au Dahomey,

(*) Séance du 9 janvier 1957.

(1) V. A. de Barros Machado, 1954.

admet une marge de variations thermiques plus forte que la *palpalis* de l'Afrique Equatoriale (Brazzaville), à laquelle j'ai consacré mes premiers travaux en 1906-1909. Cette dernière, ainsi que le docteur L. Maillot l'a le premier reconnu, doit être actuellement rapportée à la sous-espèce *fuscipes quanzensis*. Cette variété est plus difficile à entretenir en captivité que *palpalis palpalis* parce que plus strictement adaptée à une constance thermique voisine de 25°C et à des conditions hygrométriques voisines de 80 o/o.

Dès le début de mes recherches sur les infections trypanosomiennes des tsé-tsés (1909-1910), j'ai fait ressortir que les influences extérieures de climat ou de saison pouvaient retentir sur les possibilités de développement des trypanosomes en modifiant plus ou moins le conditionnement salivaire des mouches. Pour les auteurs qui, par la suite, ont effectué des recherches sur les actions favorisantes des infections des glossines, ce sont surtout les actions de température, plus apparentes et plus faciles à expérimenter, qui ont été retenues. C'est ainsi que Kinghorn et Yorke (1912), Teichmann et Braun (1914) et surtout Taylor (1932) ont mis en évidence le rôle favorable joué par l'élévation de la température à laquelle sont soumises les glossines dans le déterminisme de l'évolution des flagellés. D'autre part Burtt (1946) par le chauffage des pupes de *Gl. morsitans* à 30° C a obtenu une proportion élevée d'infection par *Tr. rhodesiense*.

Fairbairn et Culwik (1950) ont admis aussi l'influence de ce facteur et, dans leurs expériences de 1955 en Nigeria, portant sur les infections de *Gl. palpalis* par *Tr. cazalboui* (*vivax*), Fairbairn et Watson s'en sont inspirés. Notons pourtant que Chorlay (1929) dans la Rhodésie du Sud a reconnu un accroissement du taux d'infection de *Gl. morsitans* par *Tr. vivax*, avec les progrès de la saison sèche. Ceci me ramène aux différents travaux déjà anciens (v. E. R., 1935) dans lesquels j'ai relaté les observations que nous avions pu faire avec G. Bouet, en 1910-1911, touchant les variations saisonnières du taux d'infection pour *Tr. cazalboui* (*vivax*) chez les *palpalis* du Dahomey moyen, dont j'ai reconnu, dans ces dernières années, l'appartenance à la sous-espèce *palpalis palpalis*. Nous constations une proportion plus élevée d'infections positives en saison sèche, à une moyenne hygrométrique de 70 o/o, qu'en période pluvieuse à 80 o/o et plus d'état hygrométrique, pour des températures moyennes sensiblement comparables.

Ces constatations m'ont amené à penser que parmi les facteurs saisonniers susceptibles de retentir sur l'infection des mouches ce sont les conditions hygrométriques qu'il faut en premier lieu retenir comme étant les plus susceptibles de retentir sur la sécrétion salivaire, chez les glossines hygrophiles surtout.

En faisant varier expérimentalement le conditionnement hygrométrique de l'ambiance où vivent les glossines hygrophiles, on peut en effet observer un retentissement direct de l'état hygrométrique sur les modalités de l'infection, son intensité relative, sa forme et même sur la virulence des parasites transmis.

Les expériences que j'ai publiées (1910) sur ce sujet ont fait ressortir notamment que sur 2 lots de glossines placés à 23°-28°C dès le repas infectant, mais soumis l'un à des conditions de saturation hygrométrique continue, l'autre à 70 o/o environ d'état hygrométrique, il n'a, dans le premier cas, été observé qu'un cas d'infection sur 12 mouches, dans le second cas 8 sur 12. Dans d'autres essais relatifs à l'action de l'air sec il a été reconnu que celui-ci peut modifier le type de l'infection et son siège dans la trompe des mouches : ou bien les trypanosomes métacycliques n'apparaissent pas dans l'hypopharynx ou bien, au contraire, ils persistent seuls, alors que les crithidies disparaissent, témoignant d'une évolution régressive de l'infection. On voit aussi se manifester des modifications importantes dans la virulence des flagellés transmis.

Sans nier l'importance de l'élévation de la température exerçant son action pendant la vie nymphale (ce qui correspond à un effet ralenti de déshydratation), il ne me semble pas que ce facteur, à lui seul, puisse jouer un rôle important, dans les conditions naturelles, parce que dans les lieux mêmes où reposent les pupes des espèces ou sous-espèces hygrophiles, les hautes températures extérieures ne se font sentir que d'une manière très atténuée.

Par ailleurs, sans faire intervenir le chauffage des pupes on peut obtenir, aussi bien en saison humide et fraîche qu'en saison chaude et sèche, des taux d'infections assez élevés, avec un léger avantage pour la saison sèche. C'est ce que montrent les expériences ci-après, qui furent réalisées au Dahomey moyen, c'est-à-dire dans des conditions climatiques saisonnières se rapprochant étroitement de celles qui s'observent en Nigeria du Sud.

a) Infections cycliques expérimentales à *Tr. cazalboui* (*vivax*) obtenues en saison sèche et chaude.

22 *Gl. palpalis* issues au laboratoire de pupes obtenues en février. Température du milieu de développement des pupes : 24°-27°C. Températures de l'air dans le local en février-mars : 22°-34°C.

Conditionnement hygrométrique de l'élevage : 70-93 o/o. Repas infectant sur chèvre les 9 et 10 mars. Résultat : 4 mouches reconnues infectées sur 22.

25 *Gl. palpalis* issues au laboratoire en avril. Température de

développement des pupes en avril-mars : 22°-28° C. Température de l'air : 22°-30° C.

Etat hygrométrique de l'élevage : 70-93 o/o. Repas infectant sur chèvre les 2 et 3 mai. Résultat : 14 mouches reconnues infectées sur 25.

b) Infections cycliques expérimentales à *Tr. cazalboui* (*vivax*) obtenues en saison des pluies, à température fraîche (moyenne 23°).

15 *Gl. palpalis* issues de pupes en septembre d'un élevage maintenu depuis deux générations à la température voisine de 23° C ; températures extérieures de développement des pupes : 22°-24° C.

Etat hygrométrique de l'élevage : 85-95 o/o. Repas infectant sur bœuf les 3-4 octobre. Résultat : 5 mouches reconnues infectées sur 15.

On voit qu'en saison humide et fraîche où les oscillations de la température étaient très faibles et la moyenne thermique voisine de 23° C une proportion assez forte (33 o/o) des mouches ont pris l'infection à *Tr. cazalboui* sans qu'une élévation de température particulière se soit exercée sur les pupes. La proportion obtenue, en saison sèche, à température moyenne un peu plus élevée est un peu plus forte (38,2 o/o, pour le total des deux expériences). L'avantage serait donc plutôt pour les conditions de cette dernière saison et non pour la période la plus humide et la plus fraîche.

Pour *Gl. caliginea* espèce également hygrophile, nous avons avec L. Maillot et J. Rageau également reconnu la dominance en saison sèche des infections spontanées à *Tr. cazalboui*, en même temps que les effets régressifs que cette saison détermine sur les infections. En ce qui concerne le mode des infections constatées chez les glossines, nous relevons dans les expériences de Fairbairn et Watson une proportion particulièrement élevée (238 sur 400) d'infections exclusives de l'hypopharynx. D'après les constatations que j'ai publiées (1935) ces infections correspondent à des infections régressives qui traduisent des conditions extérieures défavorables pour les mouches. On peut se demander si le chauffage des pupes n'en est pas la cause, puisqu'il correspond à des conditions physiologiques difficiles pour ces glossines vivant dans des conditions habituelles de températures peu élevées et sensiblement constantes.

En résumé, il est permis de penser que les influences hygrométriques agissant en tant que facteur microclimatique sur les glossines hygrophiles interviennent fortement dans le déterminisme de leurs possibilités d'infections et sur ces infections elles-mêmes tout au moins en ce qui concerne le *Tr. cazalboui* (*vivax*).

Bibliographie des principaux travaux cités

Fairbairn (H.) et Watson (H. J. C.). — The Transmission of *Trypanosome vivax* by *Gl. palpalis*. *Ann. Trop. Med. Hyg.*, Liverpool, 1955, **49**, 250.

Roubaud (E.), Maillot (L.) et Rageau (J.). — Infection naturelle de *Glossina caliginea* dans les gîtes à palétuviers de Douala (Cameroun français). Ce *Bull.*, 1952, **45**, 206-208.

Roubaud (E.) et Maillot (L.). — Les modalités de l'infection cyclique trypanosomienne observées chez les *Glossine caliginea* des gîtes à palétuviers de Douala. Ce *Bull.*, 1952, **45**, 228-235.

Roubaud (E.). — Les modalités atypiques de l'infection trypanosomienne cyclique chez les glossines. *Ann. Inst. Pasteur.*, 1935, **55**, 340.

Roubaud (E.). — Influences des réactions physiologiques des glossines sur le développement salivaire et la virulence des trypanosomes pathogènes. *C. R. Acad. Sc.*, 12 décembre 1910.

de Barros Machado (A.). — Revision systématique des glossines du groupe *palpalis*. Cie. des Diamants de l'Angola. Lisbonne, 1954.

ACTION COMPARÉE DE DIVERSES HUILES DE FOIE DE MORUE ET DE SOLUTIONS DE VITAMINES A ET D COMME MODIFICATEURS RAPIDES DU TERRAIN DANS LES AFFECTIONS A *PLASMODIUM BERGHEI*, CHEZ LA SOURIS, TRAITÉES PAR DES ANTIMALARIQUES A DOSES MASSIVES

Note I.

Par J. SAUTET, J. VUILLET, G. ARNAUD et M. AUSSEIL (*)

Dans une précédente série d'expériences, nous avons constaté que 28 jours de régime comportant pain, eau, huile de foie de morue (vit. A, 2.000 UI, vit. D, 500 UI), nous avaient donné, lors du traitement par les antimalariques habituels, des résultats intéressants : le renforcement du terrain permettant d'obtenir un nombre relativement élevé de survies. Ces expériences prouvaient une fois de plus l'*importance du terrain dans les maladies à* Plasmodium.

Mais il nous a paru intéressant de voir d'une part, si cette action favorable n'était pas due uniquement à l'apport vitaminique (surtout que nous avions déjà observé les bons effets de l'association vitamine D-phosphate bicalcique), et d'autre part si une modification rapide du terrain était possible, peu avant le traitement, avec un apport vitaminique variable (solutions ou huiles diverses de foie de morue).

(*) Séance du 13 février 1957.

Nous avons donc mis sur pied une nouvelle série d'expériences, avec 10 jours de régime seulement avant l'inoculation de *P. berghei*.

Expériences

Les techniques furent les mêmes que celles que nous avons utilisées dans nos expériences antérieures (*) nous n'y reviendrons pas ici.

Les souris ont été mises aux divers régimes, pendant 10 jours, puis elles ont été inoculées avec une dose connue de *Pl. berghei* et les traitements ont débuté 2 jours après l'inoculation, ils ont duré 5 jours et n'ont pas été renouvelés ; par contre le régime fut prolongé jusqu'au 28e jour, et l'observation des souris jusqu'au 52e jour, après l'inoculation.

Les souris étaient réparties en 7 lots : 6 de 15 souris chacun et 1 de 10 souris (témoin) ; les souris avaient entre 18 g. 1 et 18 g. 4 au début de l'expérience.

Toutes nos souris furent traitées par la nivaquine (chloroquine) aux doses de : 0 mg. 0875 pour une souris, la dose étant donnée par voie orale (sonde) dans 0 cm^3 5 d'eau tous les jours pendant 5 jours.

Les régimes préalables, puis poursuivis, des souris, furent les suivants :

Lot 75 : 10 souris : pain dur et eau à volonté.

Lot 76 : huile de foie de morue R. P. : vitamine A : 2.000 UI/ml., vitamine D : 500 UI/ml., 3/10 de centimètre cube par voie orale un jour sur deux plus pain dur et eau à volonté.

Lot 77 : huile de foie de morue non enrichie : vitamine A : 600 UI/ml., vitamine D : 85 UI/ml., 3/10 de centimètre cube par voie orale un jour sur deux plus pain dur et eau à volonté.

Lot 78 : huile de foie de morue non purifiée : vitamine A : 300 UI/ml., vitamine D : 85 UI/ml., 3/10 de centimètre cube par voie orale un jour sur deux plus pain dur et eau à volonté.

Lot 79 : solution vitaminée (Ergorone et Hydrosol A) : vitamine A : 2.000 UI/ml., vitamine D : 500 UI/ml., 3/10 de centimètre cube par voie orale un jour sur deux plus pain dur et eau à volonté.

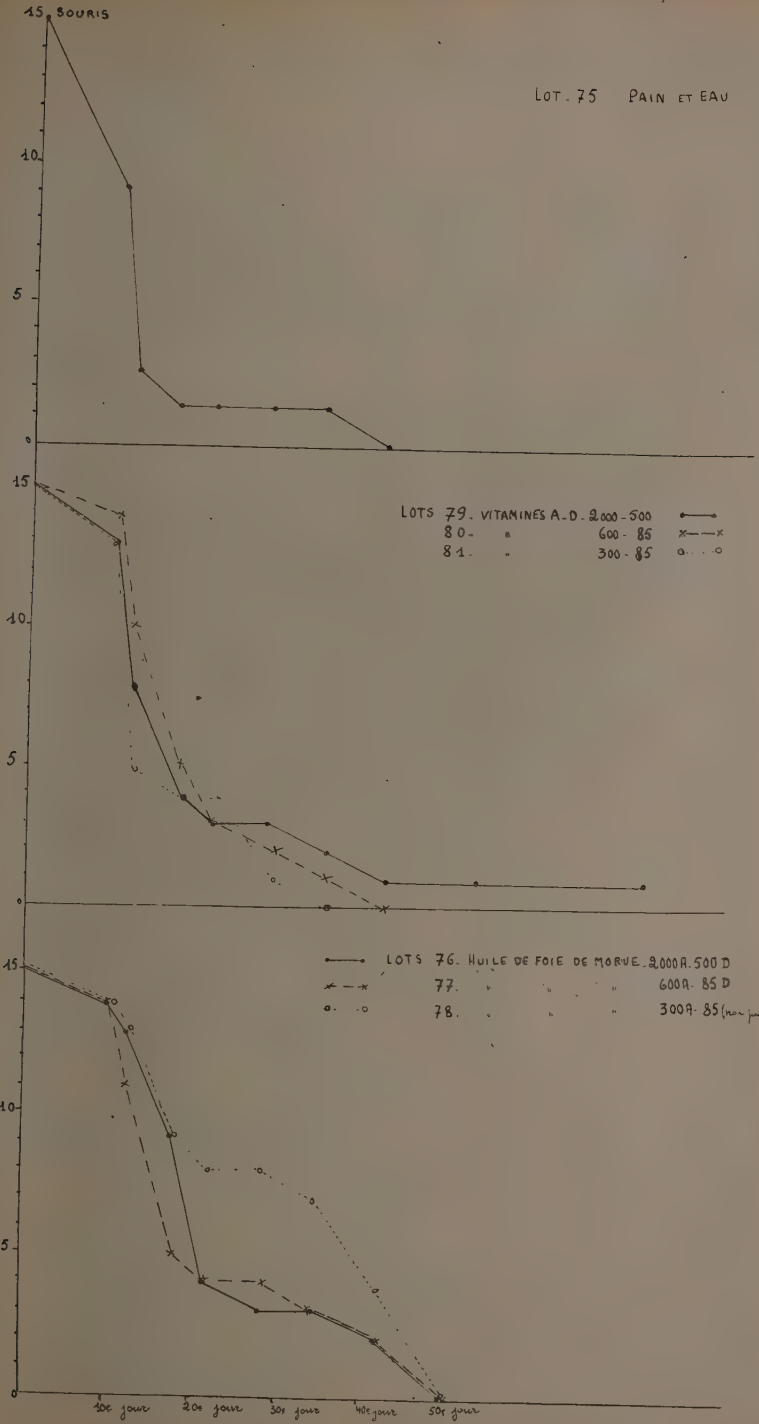
Lot 80 : solution vitaminée : vitamine A : 600 UI/ml., vitamine D : 85 UI/ml., 3/10 de centimètre cube par voie orale un jour sur deux plus pain dur et eau à volonté.

Lot 81 : solution vitaminée : vitamine A : 300 UI/ml., vitamine D : 85 UI/ml., 3/10 de centimètre cube par voie orale un jour sur deux plus pain dur et eau à volonté.

Le tableau ci-joint résume la marche et le résultat des expériences.

(*) Voir *Médecine Tropicale*, 1955, 15, 222 ; *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 175.

MORTALITÉ DES SOURIS (ramenées à 15)



	Pain + eau Nivaquine		Pain + eau + Huile de foie de morue 2.000 UI vit. A 500 UI vit. D Nivaquine		Pain + eau + Huile de foie de morue 600 UI vit. A 85 UI. vit. D Nivaquine		Pain + eau + Huile de foie de morue 300 UI vit. A 85 UI vit. D Nivaquine		Pain + eau Vit. A 2.000 UI Vit. D 500 UI Nivaquine		Pain + eau Vit. A 600 UI Vit. D 85 UI Nivaquine		Pain + eau Vit. A 300 UI Vit. D 85 UI Nivaquine	
Nos des lots	75		76		77		78		79		80		81	
Dates des observations	Nombre de souris vivantes	Poids moyen	Nombre de souris vivantes	Poids moyen	Nombre de souris vivantes	Poids moyen	Nombre de souris vivantes	Poids moyen	Nombre de souris vivantes	Poids moyen	Nombre de souris vivantes	Poids moyen	Nombre de souris vivantes	Poids moyen
Début régime (5-6)	10	18,1	15	18,3	15	18,3	15	18,2	15	18,4	15	18,3	15	18,4
» (11-6)	10	16,9	15	19	15	17	15	15,8	15	19,5	15	17,8	15	17,6
» (14-6)	10	19	15	18	15	16,9	15	17,4	15	19,6	15	18,2	15	18
Inoculation (15-6)														
Début traitement (17-6) 2e j. après inoculation	10	18,4	15	17,4	15	17,6	15	17,8	15	19,8	15	19,2	15	19,3
Fin traitement (22-6) 7e j. après inoculation	9	19,7	14	16,3	15	15,9	15	17,3	15	19,1	15	17,8	15	19,3
10e j. après inoculation (25-6)	7	18,1	14	15,6	14	15,8	14	17,8	13	18,6	14	17,4	13	19,4
12e j. » (27-6)	2	19	13	15,5	11	15	13	16,5	8	17,8	10	17,4	5	15
17e j. » (2-7)	1	17	9	14,3	5	14	9	16,4	4	17,4	5	16,2	4	16,5
22e j. » (7-7)	1	18,5	4	15,1	4	14	8	15,6	3	17,6	3	16	4	14,9
28e j. après inoculation (13-7) fin régime	1	16	3	15,7	4	13,5	8	15,3	3	17	2	14	1	11
35e j. après inoculation (20-7)	1	16	3	15,6	3	15	7	16,4	2	15	1	11	0	
42e j. » (27-7)	0		2	12,5	2	15,5	4	14	1	15	0		0	
52e j. » (6-8)	0		0		0		0		1	17	0		0	

Conclusion

On constate en particulier que le 28e jour après l'inoculation, alors que les divers régimes étaient encore poursuivis, il y a davantage de survies dans les lots soumis à l'huile de foie de morue, que dans ceux où il y avait uniquement un apport vitaminé A et D identique : 3-4 et 8 contre 3-2 et 1. Parmi les huiles, l'huile non purifiée, semble avoir donné les meilleurs résultats, malgré sa richesse faible en vitamines.

Après cessation du régime, la seule survie après 52 jours, fut observée, avec le régime à vitamine A. 2.000 UI, vitamine D 500 UI ; mais par contre, avec les doses faibles de vitamines, la mortalité fut aussi rapide qu'avec le lot au seul pain et eau, alors que la mortalité fut lente dans les trois lots à l'huile de foie de morue.

Il semble donc bien qu'un régime, même très court, avant l'inoculation a une influence heureuse sur les traitements par la nivaquine ; que cette influence est générale, quels que soient les dosages en vitamines des huiles de foie de morue, cependant avec une action, semble-t-il, plus favorable avec l'huile de foie de morue non purifiée ; par contre le seul apport vitaminé, A et D, ne nous paraît intéressant et peut-être même plus intéressant, que s'il est élevé.

L'influence des régimes sur le poids des souris ne paraît pas, *a priori*, jouer un rôle capital.

Des expériences ultérieures devront cependant être faites, pour préciser ces faits.

Institut tropical d'Hygiène et de Médecine sociale de l'Université d'Aix-Marseille.

Bibliographie

Orfila (J.). — Le paludisme expérimental de la souris blanche. *Thèse Alger*, 1955.

Sautet (J.) et Caporali (J.). — Influence chez la souris blanche de divers régimes sur l'évolution de *P. berghei*. *Méd. Trop.*, 1955, **15**, 222.

Sautet (J.), Caporali (J.), Ausseil (M.) et Castelli (P.). — Influence du régime sur le traitement des affections expérimentales à *P. berghei* chez la souris blanche. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 175.

Sautet (J.), Gevaudan (P.), Caporali (J.) et Vuillet (J.). — Nouvelles recherches sur l'influence de divers régimes préalables sur le traitement des affections expérimentales à *Plasmodium berghei* chez la souris blanche. *Méd. Trop.*, 1956, **16**, 654.

Symposium on *P. berghei*. — *Indian Journ. Malaria*, 1954, 4, 237.

EFFETS DE L'ADJONCTION IMMÉDIATE D'HUILE DE FOIE DE MORUE OU DE VITAMINE D ET PHOSPHATE BICALCIQUE AUX PRODUITS ANTIMALARIQUES UTILISÉS DANS LE TRAITEMENT DES AFFECTIONS A *PLASMODIUM BERGHEI*

Note II

Par J. SAUTET, J. VUILLET et G. ARNAUD (*)

Dans diverses expériences, nous avons étudié l'action de régimes antérieurs à l'infection et au traitement dans les affections à *Plasmodium berghei*, chez la souris blanche. Il nous a semblé, en particulier, que l'adjonction d'huile de foie de morue (surtout non purifiée) et de vitamines à hautes doses, semblait favoriser les survies des souris traitées, sans doute par renforcement du terrain, même si les régimes étaient entrepris peu de temps avant le traitement. Nous avons pensé qu'il serait alors, peut-être, intéressant d'étudier l'action de ces adjuvants, non plus en fortifiant le terrain avant l'infestation expérimentale, mais *après*, en les donnant en *même temps* que les produits antimalariques et en prolongeant leur administration après celles, toujours très courtes, dans nos expériences, de ces anti-malariques.

Expériences

La technique générale a toujours été celle utilisée dans toute la série d'expérience que nous poursuivons sur l'influence du terrain dans les infections plasmodiales, nous n'y reviendrons pas ici (**).

Nous avons employé des *doses très importantes de médicaments*, pendant un temps très court (5 jours) afin, pensions-nous, de mieux mettre en évidence une action éventuelle des adjuvants.

Les adjuvants suivants ont été donnés :

— huile de foie de morue R. P. 2000 UI vit. A, 500 UI vit. D (100 gouttes sur 5 g. de chapelure de pain, chaque jour pour 1 lot de 15 souris).

(*) Séance du 13 février 1957.

(**) Voir *Médecine Tropicale*, 1955, **15**, 222; *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 175.

TABLEAU I

	Huile de foie de morue + Pain et eau 100 gouttes sur 5 g. de chapelure					Vitamines + Pain et eau Ergorone, phosphate bicalcique					Pain et eau				
	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74
	Quinine	Quinacrine	Nivaquine	Malocide	Témoin	Quinine	Quinacrine	Nivaquine	Malocide	Témoin	Quinine	Quinacrine	Nivaquine	Malocide	Témoin
Inoculation (24-3)															
Traitement-régime :															
2e jour après (26-3)	14	15	15	15	15	13	15	15	15	15	15	15	15	15	15
7e » (31-3)	13	15	14	15	13	11	13	14	15	13	13	14	14	14	12
12e » (5-4)	12	9	12	15	10	11	11	12	13	7	12	14	14	13	9
17e » (10-4)	11	8	10	15	7	11	7	11	12	6	11	14	14	13	9
22e » (15-4)	10	6	10	15	7	11	7	11	12	6	10	14	12	8	8
28e » (21-4)	8	6	9	11	0	11	7	11	11	5	4	13	10	6	0
35e » (28-4)	8	6	8	9	0	7	5	11	8	2	0	13	8	2	0
42e » (5-5)	7	6	6	7	0	6	5	11	5	0	0	13	7	1	0
Fin régime															
49e jour après (12-5)	4	6	6	6	0	4	5	10	5	0	0	12	7	1	0
56e » (19-5)	4	6	5	5	0	3	5	10	3	0	0	12	5	1	0
65e » (28-5)	3	6	5	5	0	2	5	10	3	0	0	11	5	1	0
70e » (2-6)	3	6	5	4	0	2	4	10	3	0	0	11	5	1	0
80e » (12-6)	3	5	5	4	0	2	3	10	3	0	0	11	4	1	0
Réinoculation															
85e jour après (17-6)	0	1	0	2	0	0	1	4	0	0	0	3	3	0	0
90e » (22-6)	0	1	0	2	0	0	1	3	0	0	0	0	2	0	0
101e » (3-7)	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
108e » (10-7)	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
115e » (17-7)	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

L'irrégularité de la prise d'huile de foie de morue, nous a amené à renoncer à cette méthode d'administration dans nos expériences ultérieures.

— Ergorone (vitamine D ramenée à 500 UI pour 1 cm³), phosphate bicalcique, administrés chaque jour du régime par sonde stomacale : 0 mg. 6 pour 1 cm³ après agitation.

Les traitements furent les suivants :

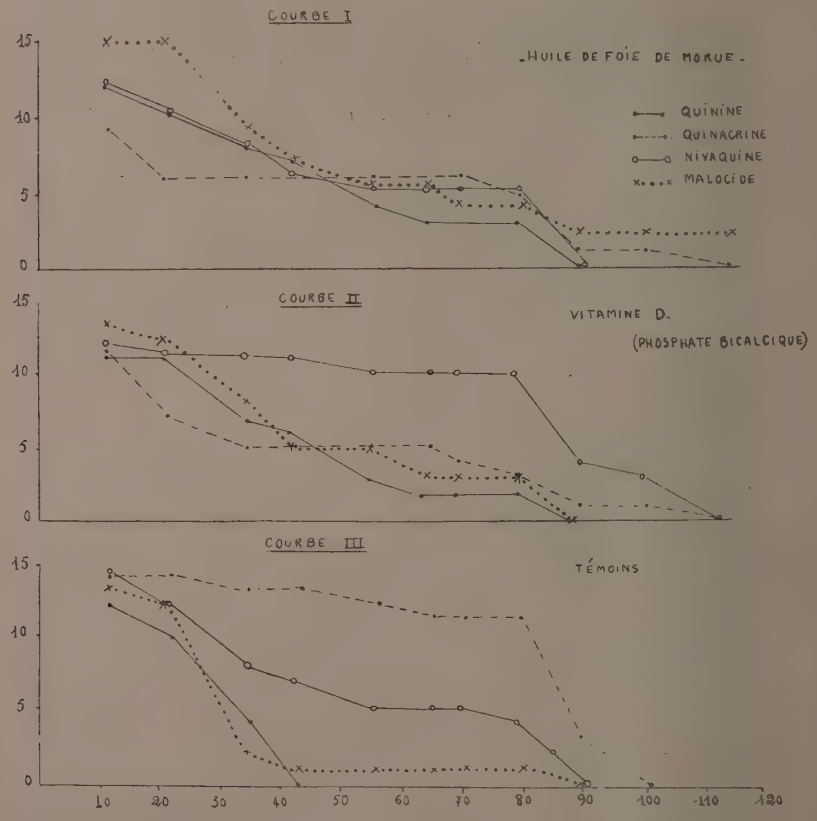
— chlorhydrate de quinine par voie orale : 192 mg./kg. pendant 5 jours ;

— quinacrine par voie orale : 138 mg./kg. pendant 5 jours ;

— nivaquine par voie orale : 90 mg./kg. pendant 5 jours ;

— malocide par voie orale : 6 mg./kg. 2 fois en 5 jours.

Le tableau I ci-joint résume les résultats, quant à la survie des animaux en expérience.



Conclusions

— Action favorable des adjuvants : huile de foie de morue, vitamine D et phosphate bicalcique, dans le traitements par la quinine (mortalité beaucoup moins rapide). Courbes I-II-III.

— Actions peu nette des adjuvants dans les cas des antimalarique de synthèse, sauf dans quelques cas où une immunité plus solide peut être constatée par réinoculation. Cependant les traitements par la Nivaquine semblent bénéficier de l'adjonction de vitamine D et phosphate bicalcique (courbes I-II-III).

(Voir nos réserves ci-dessus sur l'administration de l'huile de foie de morue).

— La quinacrine semble mieux agir en terrain pauvre (régime pain et eau sans adjuvants), ce qui confirme ce que nous avions vu dans deux expériences précédentes et que concrétisent le tableau (II) et la courbe (IV).

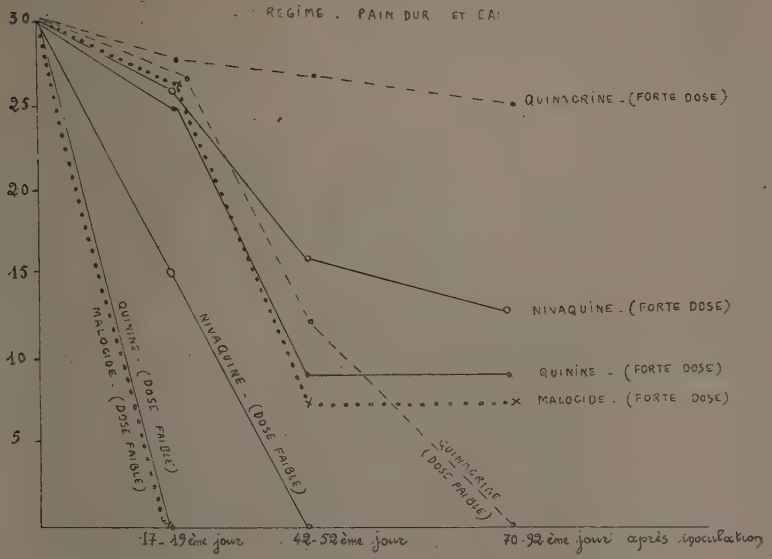
Tableau II

Nombre de souris survivantes après des traitements de 5 jours.
(Lots de 30 souris).

	mg./kg.	17-19e jour	42-52e jour	70-92e jour
Quinine	192	25	9	9
	64	0	0	0
Quinacrine	138	28	27	25
	46	27	12	0
Nivaquine	90	26	16	13
	30	15	0	0
Malocide	6	27	7	7
	2	0	0	0

Tableau III

	Huile de foie de morue + Pain et eau 100 gouttes sur 5 g. de chapelure					Vitamines + Pain et eau Ergorone, phosphate bicalcique					Pain et eau				
	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74
	Quinine	Quinacrine	Nivaquine	Malocide	Témoin	Quinine	Quinacrine	Nivaquine	Malocide	Témoin	Quinine	Quinacrine	Nivaquine	Malocide	Témoin
Inoculation (24-3)	16,8	16,7	16,8	16,8	16,6	16,7	16,7	16,7	16,7	16,7	16,8	16,8	16,8	16,8	16,7
Traitement-régime :															
31-3	16,5	15,4	15,8	18	16,3	19	17,3	16,8	17,4	17,3	17	15,1	15,7	17,8	16,3
6-4	17,1	16,8	17,5	16,8	15,8	19	18,6	19	17,8	17,1	16,5	15,1	17,1	17,6	16
14-4	18,1	19,3	18,2	17,9	16,4	19,5	18,5	18,7	18	16,8	13,6	17	18,1	16,5	14,7
21-4	17,8	19,6	16	18,5	16,4	19	18,5	20,2	18,7	15,8	12,5	19	17,9	15,8	
28-4	18	21	16,2	18,4		18,8	21,2	20	17,6	17,5		19,8	17	20	
5-5	17	22,6	20	18		19,1	22	19	19			19,4	18,4	21	
Fin du régime															
12-5	20,7	23,1	20,6	19,6		18,5	23,4	20,1	19,9			19,4	18,5	21	
19-5	20,4	22,8	20	19,2		18,3	23,4	20,5	21,3			19,4	22	22	
28-5	22,6	23,3	21,2	18,2		24,5	22	22,5	19,6			20,2	22,2	23	
2-6	23,3	24,1	22,4	23		22,5	22,7	21,1	20,6			20,3	23	23	
Réinoculation															
12-6	20	25,6	22,6	21,2		21,5	23,3	21,6	21,6			19,6	24,5	23	
17-6		20		20			19	17,7				19	23,3		
22-5		20		21,5			17	21					27,5		
3-7		17		20,5											
10-7				21,5											
				19,5											



COURBE II RÉSUMANT PLUSIEURS EXPÉRIENCES APRÈS TRAITEMENTS COURTS SUR TERRAINS PAUVRES - NOMBRE DE SOURIS AYANT SURVÉCU - (RAMENÉES A 30 PAR LOT).

— L'étude comparée des poids moyens n'apporte pas de renseignements bien précis (Tableau III).

Institut d'Hygiène tropicale
et de Médecine sociale de Marseille.

PRÉCISIONS SUR L'ADJUVANT RENFORÇATEUR DE TERRAIN LE PLUS FAVORABLE DANS LES TRAITEMENTS COURTS ET A FAIBLES DOSES PAR UN AMINO-4-QUINOLÉINE (CHLOROQUINE OU NIVAQUINE) DANS LES AFFECTIONS A *PLASMODIUM BERGHEI* CHEZ LA SOURIS BLANCHE

Note III

Par J. SAUTET, E. DESANTI, J. VUILLET, G. ARNAUD, M. AUSSEIL (*)

Dans les diverses notes précédentes, il nous semblait que la nivaquine était l'antimalarique synthétique dont l'action se trouvait le plus renforcée par un régime riche de la souris (huile de foie de morue,

(*) Séance du 13 février 1957.

Survie des s

	Pain et eau	Pain + eau Huile de foie de morue Vit. A : 2.000 UI/ml. Vit. D : 500 UI/ml.			Pain + eau Huile de foie de morue Vit. A : 600 UI/ml. Vit. D : 85 UI/ml.					Pain + eau			P Huile Vit. A Vit. D
		o cm³ 3 tous les 2 jours			o cm³ 3 tous les jours		o cm³ 3 tous les 2 jours						o cm³ 3 to les 2 jou
	Impaludées				Impaludées					Impaludées			
Nos des cages	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112
		Niva-quine	Niva-quine			Niva-quine		Niva-quine			Niva-quine		Niva-quine	
Début régime (15-10) .	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
Inoculation (22-10) .	15	15	15	15	14	15	15	15	15	14	15	15	15
Début traitement (24-10)	10	11	9	15	9	9	6	6	15	4	5	8	7
3e jour après l'inoculation (25-10) . .	10	11	9	15	9	8	6	4	15	4	4	7	7
7e jour après l'inoculation (29-10) fin traitement . . .	10	11	9	15	8	6	6	3	15	4	3	6	7
12e jour (3-11) . .	10	11	5	15	5	1	3	0	15	3	2	5	3
17e jour (8-11) . .	7	9	0	15	3	0	1	0	15	1	2	3	0
22e jour (13-11) .	3	6	0	15	1	0	1	0	15	1	2	3	0
28e jour (19-11) fin du régime	2	5			1		0			1	0	3	
36e jour (27-11) . .	0	2			0					0		0	
42e jour (3-12) . .		1											
49e jour (10-12) . .		1											

I

périence.

	Pain + eau Solution vitaminée Vit. A : 2.000 UI/ml. Vit. D : 500 UI/ml.			Pain + eau Solution vitaminée Vit. A : 600 UI/ml. Vit. D : 85 UI/ml.					Pain + eau Solution vitaminée Vit. A : 300 UI/ml. Vit. D : 85 UI/ml.						
	o cm³ 3 tous les 2 jours		o cm³ 3 tous les jours	o cm³ 3 tous les 2 jours		o cm³ 3 tous les jours			o cm³ 3 tous les 2 jours				o cm³ 3 tous les jours		
	Impaludées			Impaludées					Impaludées				Impaludées		
	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130
		Nivaquine			Nivaquine		Nivaquine			Nivaquine		Nivaquine			Nivaquine	
	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15	15
	15	15	14	15	15	14	15	15	15	15	15	15	14	15	15	15
	8	11	9	15	11	8	10	9	15	7	5	7	6	15	7	6
	8	9	8	15	9	7	10	9	15	6	4	5	4	15	4	4
	8	9	4	15	9	7	9	9	15	5	4	5	4	15	3	4
	7	7	2	15	9	5	9	6	15	4	2	5	0	15	2	0
	0	4	1	15	4	2	6	3	15	2	0	2	0	15	0	0
	0	2	0	15	4	0	2	0	15	1	0	1	0	15	0	0
		2			3		0			0		0				
		1			1											
		1			1											
		1			1											

T

Poids moyen des

	Pain + eau	Pain + eau Huile de foie de morue Vit. A : 2.000 UI/ml. Vit. D : 500 UI/ml.			Pain + eau Huile de foie de morue Vit. A : 600 UI/ml. Vit. D : 85 UI/ml.					Pain + eau				Pa Huile d Vit. A : Vit. D :
		0 cm³ 3 tous les 2 jours			0 cm³ 3 tous les jours		0 cm³ 3 tous les 2 jours							0 cm³ 3 tou les 2 jours
	Impaludées				Impaludées					Impaludées				
Nos des cages	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	
	Nivaquine	Nivaquine			Nivaquine		Nivaquine			Nivaquine		Nivaquine		
Début régime (15-10) .	20	20,2	19,7	19,2	20,6	20,6	20	20	20,1	20	20,1	20,2	19,8	2
Inoculation (22-10) .	18,1	20,4	19,3	18,4	18,1	17,8	18,3	20.1	18,6	20.4	18,2	20	18,8	1
Début traitement (24-10)														
3e jour après l'inoculation (25-10) . .	20,7	19,9	20,1	18,8	17,6	17,8	20,1	20	21,2	21.7	18,2	23,8	20	2
7e jour après l'inoculation (29-10) fin traitement	20,9	19,8	18,4	19,8	16,7	16,5	19,6	18,6	22,3	20	16,3	19,6	17.7	2
12e jour (3-11) . .	20	17,4	17,6	21,8	19,4	15	17,2		20.2	21,3	18	19.4	17.3	2
17e jour (8-11) . .	16,1	17,3		16,6	17,6		17		20,6	18	17	17.7		2
22e jour (13-11) . .	17,6	17,1		18,6	14		16		21.4	15	17	16,3		2
28e jour (19-11) fin du régime	17,5	18		19,5	15				20	16		15.3		2
36e jour (27-11) . .		18		18,8					22					2
42e jour (3-12) . .		24		21,5					22.4					2
49e jour (10-12) . .		24		21,3					22					2

II

expérience.

	Pain + eau Solution vitaminée Vit. A : 2.000 UI/ml. Vit. D : 500 UI/ml.			Pain + eau Solution vitaminée Vit. A : 600 UI/ml. Vit. D : 85 UI/ml.					Pain + eau Solution vitaminée Vit. A : 300 UI/ml. Vit. D : 85 UI/ml.						
	0 cm³ 3 tous les 2 jours			0 cm³ 3 tous les jours		0 cm³ 3 tous les 2 jours			0 cm³ 3 tous les jours		0 cm³ 3 tous les 2 jours			0 cm³ 3 tous les jours	
	Impaludées			Impaludées					Impaludées					Impaludées	
115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130
	Nivaquine			Nivaquine		Nivaquine			Nivaquine		Nivaquine			Nivaquine	
19,8	20	20,6	19,9	20	19,8	20,1	19,6	20,6	20,6	20	19,7	19,8	19,9	19,8	20
19,8	20,2	21,2	20,2	20	19,8	20	20,1	20,5	20,6	19,1	20,6	17,8	20,6	20,6	20
17,2	20,7	20,3	21	20,4	21,4	20	20,4	20,4	18,6	19,5	20,6	19,1	21	20	18,2
17,3	20,5	17,2	21,2	20	18,5	20,4	17	21,7	18,4	16,7	20,4	16,2	22,5	20	17,5
16,2	20,2	18	21,3	18,8	16,8	20	17,8	20,3	18,7	14,5	19,4		21,2	20,5	
	19	20	23,2	17,5	17,5	16,2	17,3	22,6	15,5		18		23,4		
	21		23	15		19		21,3	14		20		23,2		
	21,5		23,7	17				23,4					24,7		
	26		23	19				22,3					23,8		
	26		22,1	16				21,6					22,1		
	27		23	18				22					23,6		

Tableau III

Pourcentage d'hématies parasitées par souris

	Huile forte		Huile moyenne	Pain et eau	Huile faible		Vitamine forte		Vitamine moyenne		Vitamine faible	
	Tous les 2 jours	Tous les jours	Tous les 2 jours		Tous les 2 jours	Tous les jours	Tous les 2 jours	Tous les jours	Tous les 2 jours	Tous les jours	Tous les 2 jours	Tous les jours
Nos des cages	101	104	106	109	111	114	116	119	121	124	126	129
A la fin du traitement	2 en tout 0,5 o/oo 1 o/oo-o-o 1 seul o-o-o	o-o-1 ou 2 o-o-1 o/o o-1 o/oo	1 ou 2 en tout, o 3 en tout, o 1 seul, 2 en tout	o-o o-o	o-1 seul o o 1 ou 2 en tout o	0,5 o/oo-o 1 seul, o	o-1 seul o o-1 o/oo o 1 seul 1 o/oo	o-o-o 2 en tout o-o 1 o/oo-1 o/oo o	o o-o 1 seul, o 1 seul, o o-1 seul	o-o 3 en tout o-o	o-o 3 o/oo o-o	1 seul 3 o/oo-o o
14e jour après l'inoculation	3 o/o-1 o/o 0,5 o/o-2,5 o/o 10 o/o-4 o/o 18 o/o-1 o/oo	7 o/o-14 o/o 9 o/o-2 o/o 2 en tout	10 o/o-9 o/o 15 o/o		8,5 o/o 6 o/o 10 o/o 2,5 o/o-11 o/o	0-10 o/o 9 o/o	20 o/o-16 o/o 14,5 o/o-15 o/o 11 o/o-o	9 o/o-5 o/o 12 o/o-14 o/o 2 o/o-o o	6 o/o-9 o/o 10 o/o-17 o/o 6 o/o-12 o/o 14 o/o 4,5 o/o	25 o/o-1 o/o 10 o/o 13 o/o 10 o/o 1 o/o-30 o/o		
22e jour après l'inoculation	0-12 o/o 14 o/o-20 o/o 25 o/o-17 o/o 4,0/o	2,5 o/o	32 o/o	35 o/o	7 o/o 13 o/o 18 o/o 25 o/o	-	17 o/o o o/o	o o/o 20 o/o o o/o 10 o/o	22 o/o 23 o/o	22 o/o 16 o/o	17 o/o	

vitamines A et D). Aussi dans une nouvelle série d'expérience portant sur 465 souris blanches, réparties en lots de 15, nous avons cherché à préciser les dosages les plus favorables d'adjuvants et leur rythme *optima* d'administration.

Expériences

Les techniques habituelles expérimentales ont été utilisées (1).

Les régimes furent les suivants :

de 7 jours avant l'inoculation de *Plasmodium berghei*, jusqu'au 28e jour, après nous avons donné : pain dur et eau seuls ou associés à :

Huile de foie de morue R. P. : vitamine A : 2.000 UI/ml., vitamine D : 500 UI/ml., soit 0 cm³ 3 tous les jours, soit 0 cm³ 3 tous les 2 jours.

Huile de foie de morue : vitamine A : 600 UI/ml., vitamine D : 85 UI/ml., soit 0 cm³ 3 tous les 2 jours (un incident nous a empêché d'en donner tous les jours au lot prévu).

Huile de foie de morue non purifiée : vitamine A : 300 UI/ml., vitamine D : 85 UI/ml., soit 0 cm³ 3 tous les jours, soit 0 cm³ 3 tous les 2 jours.

Solution de vitamine A : 2.000 UI/ml., vitamine D : 500 UI/ml., soit 0 cm³ 3 tous les jours, soit 0 cm³ 3 tous les 2 jours.

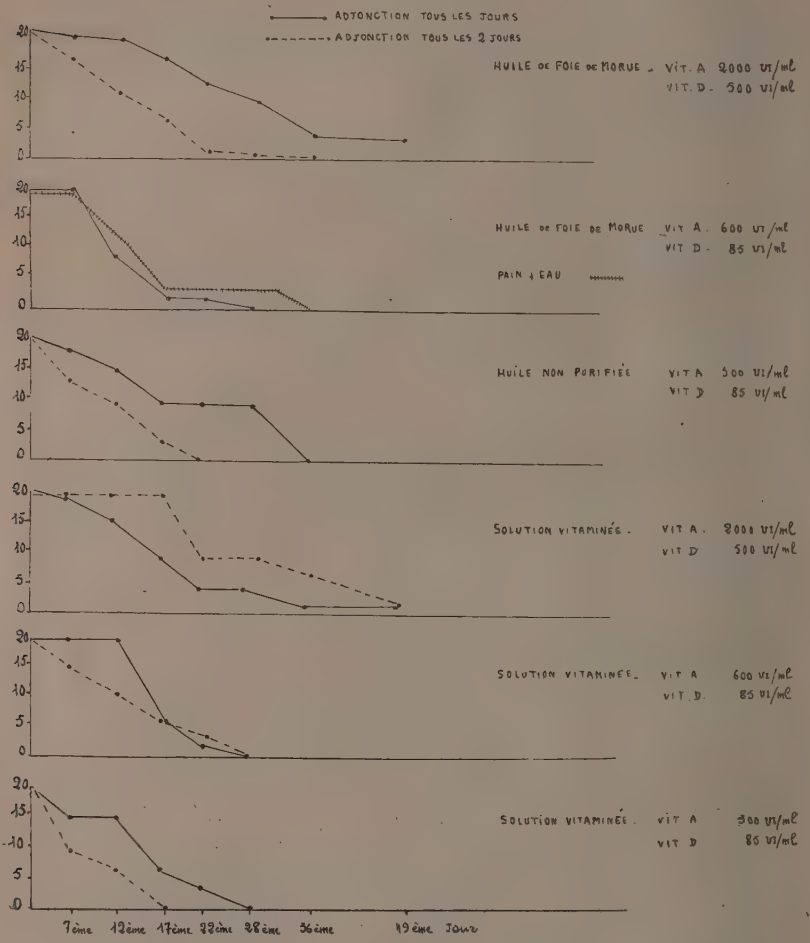
Solution de vitamine A : 600 UI/ml., vitamine D : 85 UI/ml., soit 0 cm³ 3 tous les jours, soit 0 cm³ 3 tous les 2 jours.

Solution de vitamine A : 300 UI/ml., vitamine D : 85 UI/ml., soit 0 cm³ 3 tous les jours, soit 0 cm³ 3 tous les 2 jours.

Puis les souris ont été traitées (2 lots sur 4 pour chaque série, les autres servant de témoin) par la nivaquine, 2 jours après l'inoculation, aux doses de 9 mg. 2/kg. soit 0 mg. 184 par souris de 20 g., dans 0 cm³ 5 d'eau : le tout administré pendant 5 jours par voie orale. Ces doses beaucoup plus faibles que celles utilisées dans la précédente expérience, se rapprochent de celles utilisées dans le paludisme humain.

Les tableaux I-II-III résument les résultats des expériences, l'un sur la mortalité des souris infectées et traitées, l'autre sur l'évolution du poids des souris, le dernier sur le nombre des *Plasmodium* trouvés dans le sang. Les courbes A et B schématisent les résultats.

(1) Voir *Médecine Tropicale*, 1955, 15, 222 ; *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, 48, 175.

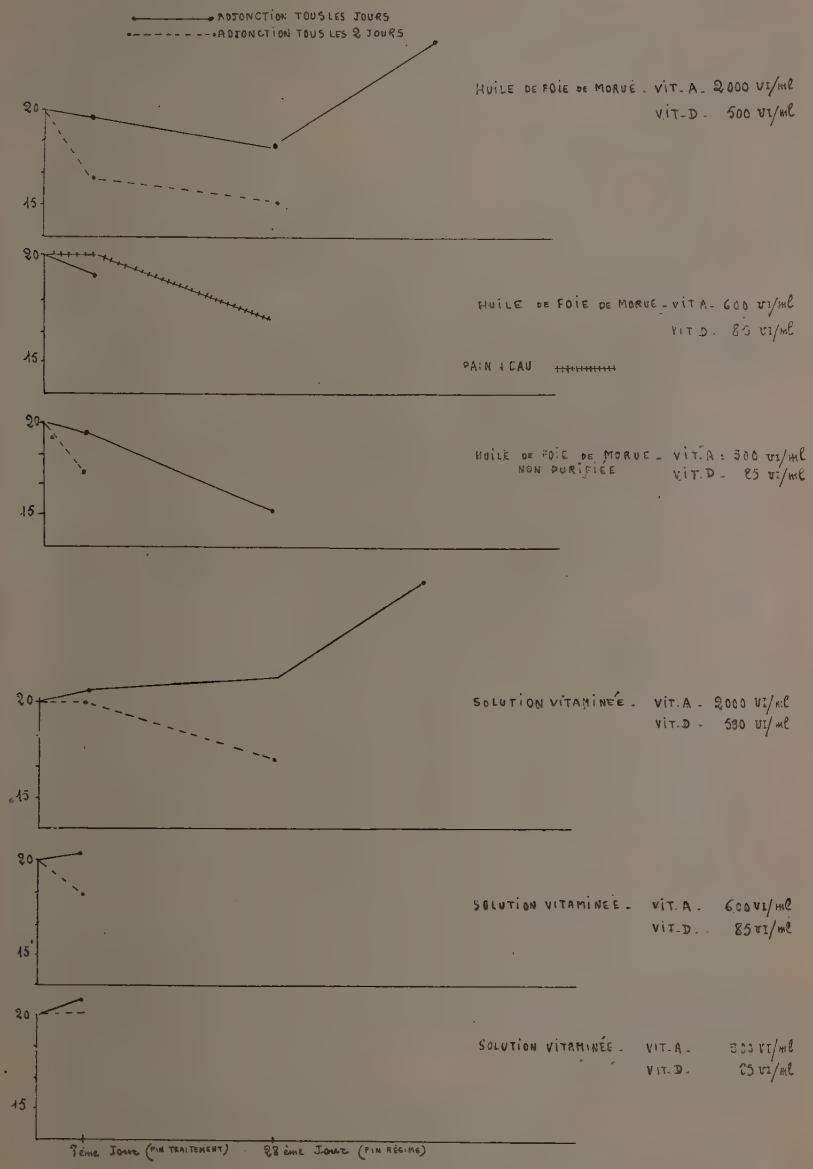


-SURVIE DES SOURIS TRAITÉES A LA NIVAQUINE-

COURBES A

Conclusion

1° Il faut remarquer, tout d'abord, qu'au cours de cette expérience, le *Plasmodium berghei* nous a donné un grand nombre de formes aiguës, à mort rapide, ce qui fait que nos lots traités se sont trouvés très déséquilibrés quant au nombre : les courbes que nous



POIDS MOYEN DES SOURIS TRAITÉES A LA NIVAQUINE

COURBES B

donnons portent sur des chiffres ramenés à vingt, afin de donner une allure comparable, elles ne sont donc pas absolues et ne peuvent représenter que « l'allure » de la mortalité.

2° En prenant comme critère d'action le nombre de souris survivantes, on constate que :

— les traitements à la nivaquine, à doses assez faibles, ne semblent véritablement influencés, dans ces expériences, que si les doses de vitamines d'apport sont assez élevées : 600 UI, vitamine A, 150 UI, vitamine D, par dose journalière chez une souris de 20 g.

— l'huile de foie de morue dosée, comme précédemment, quant aux vitamines A et D, semble agir d'une façon à peu près semblable à une solution identiquement titrée de vitamines A et D, lorsque toutes les deux sont données par voie buccale tous les 2 jours.

Si le rythme aux mêmes doses est quotidien, l'action de l'huile de foie de morue paraît moins bonne, peut-être par surcharge graisseuse, alors que la solution vitaminique paraît voir son action plutôt renforcée.

L'huile de foie de morue non purifiée (vitamine A, 300 UI, vitamine D, 85 UI au ml.), paraît avoir une certaine action favorable, mais là encore uniquement avec un rythme d'un jour ou deux d'administration.

3° En prenant le poids moyen des souris survivantes comme critère d'action, on constate que :

— l'huile de foie de morue, chez les souris impaludées et traitées, permet une chute du poids modérée, si elle est donnée tous les 2 jours et une perte plus accentuée, si elle est administrée quotidiennement. Cette chute est la moins grave avec l'huile de foie de morue à 2.000 UI, vitamine A, 500 UI, vitamine D. Par contre, avec une solution identique et non quotidienne de vitamine A et D, nous avons constaté une prise de poids. Ces résultats semblent concorder avec ceux constatés dans le paragraphe (2°) des conclusions.

Après la fin du régime, le poids moyen des souris traitées survivantes augmente dans tous les régimes avec adjuvants (huile de foie de morue ou vitamine seule) : il rattrape ou même dépasse parfois celui des lots des souris témoins, soumises au même régime, mais non impaludées.

4° En prenant l'intensité de la parasitémie comme critère, on constate : que la négativation est généralement obtenue en fin de traitement quel que soit le régime.

Le 14e jour après l'inoculation, la positivité du sang des souris survivantes est constatée dans presque tous les lots à un taux généra-

lement modéré, s'élevant, sauf exception, le 22e jour; il nous semble impossible de tirer aucune conclusion, quant à l'action plus ou moins grande du régime, d'après ces pourcentages.

Institut d'Hygiène tropicale
et de Médecine sociale de Marseille.

SUR L'ACTION MOLLUSCOCIDE DE L' « EAU DE ZINC »

Par Robert DESCHIENS, Vincenzo MOLINARI et Didier BERTRAND (*)

Nous avons montré (1) que, dans des collections d'eau dans lesquelles sont immergées des quantités suffisantes de grenaille de zinc (20 g. à 50 g. de zinc par litre), l'élevage de *Planorbis glabratus* et de *Bulinus contortus*, mollusques vecteurs des bilharzioses, n'est pas réalisable. Les mollusques sont tués, dans ces conditions, en 6 à 24 heures ; la grenaille de zinc est fortement molluscocide.

D'autre part, E. Lagrange (2) a établi qu'une eau, dans laquelle une quantité suffisante de tournure de cuivre a macéré, pendant un temps suffisant — l'« eau de cuivre » —, était molluscocide pour *P. glabratus*. Nous avons recherché, par similitude, si l' « eau de zinc » résultant de la macération de grenaille de zinc, dans l'eau de fontaine, offrait des propriétés molluscocides.

Les *dispositions expérimentales* que nous avons utilisées sont les suivantes :

4 séries d'aquariums ont été équipées.

Dans les aquariums de la *première série* (trois aquariums), 20 g. de grenaille de zinc ont été placés dans deux litres d'eau de fontaine (10 g. de grenaille par litre), à la température de 25°. Après 4 jours de macération, l'eau des bocaux, contenant 1 mg. 1 de zinc par litre (dosage), a été séparée de la grenaille de zinc, filtrée sur papier et placée dans des aquariums de 2 l., dans lesquels ont été introduits 4 exemplaires de *Planorbis glabratus* et 4 exemplaires de *B. contortus*. Des rameaux d'*Elodea canadensis* et une alimentation appropriée (feuilles de laitue) ont complété l'équipement expérimental.

Dans les aquariums de la *deuxième série*, la quantité de grenaille de zinc introduite a été de 50 g. par aquarium (25 g. de grenaille de zinc par litre), et des dispositions expérimentales identiques à la série 1 ont été prises.

La *troisième série* correspondait aux dispositions de la série 1 ; des poissons (*Carassius auratus*) étaient ajoutés.

(*) Séance du 13 février 1957.

La *quatrième série* était constituée par des aquariums témoins, à l'eau de fontaine.

Le dosage du zinc a été fait, par une méthode utilisant la dithizone et dérivée de celle indiquée par Sandell (Colorimetric Determination of traces of metals, New York, 1950).

Dans l'eau des bocaux de la 1re série (macération de 10 g. de grenaille de zinc par litre) le dosage a révélé la présence de 11 mg. de zinc par litre. Dans l'eau des bocaux de la 2e série (macération de 25 g. de grenaille de zinc par litre), nous avons trouvé une concentration de 2 mg. 2 de zinc par litre. Il est difficile d'apprécier la forme sous laquelle le zinc se trouvait dissous dans l'eau, il est probable que celui-ci répondait à la formation d'un hydrocarbonate de zinc ou smithsonite [3 CO_3 Zn, 5 (OH_2)] instable et fortement ionisé.

Les *résultats expérimentaux* que nous avons enregistrés sont les suivants :

Dans les aquariums de la 1re série, tous les mollusques sont morts en 2 à 4 jours, sans avoir utilisé les aliments mis à leur disposition et après avoir présenté des hémorragies.

Dans les aquariums de la 2e série, tous les mollusques sont morts sensiblement dans les mêmes délais que dans la 1re série.

Les aquariums de la 3e série ont montré que les poissons (*C. auratus*), bien vivants et actifs, n'étaient pas sensibles à l'eau de zinc mais que celle-ci amenait un flétrissement de la végétation d'*Elodea canadensis* des aquariums.

Pour compléter ces résultats, nous avons dosé au microgramme près, par la méthode indiquée précédemment, le zinc présent : 1° dans les tissus des mollusques témoins ; 2° dans les tissus des mollusques traités pendant 4 jours, par l'eau de zinc titrant 1 mg. 1 par litre (aquariums de la 1re série).

Chez les mollusques témoins, pour un poids de cendres de 68 mg. 1, nous avons trouvé 2 µg. 70 de zinc, soit 98 mg. 4 par kilogramme sec ; il s'agit là du zinc constitutionnel des tissus (*).

Chez les mollusques traités par l'eau de zinc, pour un poids de cendres de 38 mg. 6, nous avons trouvé 14 µg. 20 de zinc, soit 368 mg par kilogramme sec, soit 5 fois plus environ que chez les témoins, soit encore un enrichissement en zinc tissulaire de 269 mg. 6 par kilogramme.

(*) On sait que les tissus des mollusques contiennent, constitutionnellement, entre autres oligo-éléments, du zinc, qui est un constituant normal des êtres vivants ; ces invertébrés en sont particulièrement riches (Delezenne, Gabriel Bertrand et Vladesco). Certains organes ou liquides organiques d'animaux peuvent être beaucoup plus riches encore, comme les glandes à venins des serpents et le venin lui-même qui contient 1,1 à 5,6 0/00 de zinc (3).

L'examen de l'ensemble de ces résultats montre : 1° que l'on peut escompter une action molluscocide oligodynamique du zinc, probablement fortement ionisé, à une concentration de 1 mg. 1 par litre, soit 10 parties pour un million (10 p. p. m.) ; 2° que les mollusques gastéropodes vecteurs des bilharzioses sont concentrateurs d'ions et que, parmi ces ions, certains comme le zinc et le cuivre sont, à une concentration suffisante, toxiques et molluscocides ; ce pouvoir concentrateur d'ions des mollusques (A. Dognon) est de nature à expliquer le mode d'action physio-pathologique de certains molluscocides ; 3° qu'il est possible, dans certains cas, d'apprécier le pouvoir molluscocide d'un agent chimique par le dosage des ions supposés actifs, de cet agent, dans les tissus des mollusques traités.

Institut Pasteur, Service de parasitologie.

Bibliographie

(1) Deschiens (R.) et Molinari (V.). — Sur l'action molluscocide de la grenaille de zinc. *Bull. Soc. Path. exotique*, 1957, **50**, 62

(2) Lagrange (E.). — A propos de l'action oligodynamique du cuivre sur les mollusques pulmonés en particulier et sur la faune aquatique en général. *Arch. int. pharmacodyn.*, 1952, **91**, 185-193.

(3) Delezenne (C.). — Le zinc, constituant cellulaire de l'organisme animal. Sa présence et son rôle dans le venin des serpents. *Ann. Inst. Pasteur*, 1919, **33**, 68-136.

Discussion.

G. Lavier. — Le phénomène d'accumulation des ions métalliques signalé par MM. Deschiens et Molinari est très intéressant du point de vue biologique. Un phénomène analogue est connu déjà de longue date chez les Cestodes dans les tissus desquels s'accumulent les métaux dont la présence est directement visible comme le fer qui donne une teinte rouille ou le plomb qui noircit le ver, par formation de sulfure ; ces métaux paraissent d'ailleurs très bien supportés par le parasite. L'étain s'accumule de même, mais s'il n'est pas toxique pour l'hôte, il l'est pour le parasite et c'est ce qui explique l'action tænifuge de l'oxyde stanneux.

SUR L'ACTION MOLLUSCOCIDE DE LA GRENAILLE DE ZINC

Par Robert DESCHIENS et Vincenzo MOLINARI (*)

On sait (E. Lagrange, 1951, 1952) (1) (2) que le cuivre métallique (tournure de cuivre), introduit en quantité suffisante dans l'eau d'aquariums contenant des mollusques aquatiques pulmonés, et, en particulier, des Planorbidés hôtes intermédiaires des bilharzioses (*Planorbis glabratus*, par exemple), exerce une action molluscocide, léthale en 24 heures environ, avec des concentrations décelables de Cu ionisé au-dessous de 10^{-11}. Cette action oligodynamique toxique du Cu peut être neutralisée par la présence de matières organiques (vase, humus), dans l'eau, en quantité suffisante ; cette constatation ainsi que la sulfurisation superficielle progressive du cuivre dans l'eau conduiraient à exclure l'utilisation molluscocide éventuelle du cuivre métallique dans la lutte contre la bilharziose.

Nous avons recherché si le zinc, métal dont le prix de revient est moindre que celui du cuivre, et dont plusieurs sels solubles et insolubles (chlorure de zinc, oxyde de zinc) sont molluscocides (Deschiens et Molinari, 1956) (3) offrait, sous la forme de grenaille de zinc, une action molluscocide en aquarium.

A cet effet, nous avons utilisé 4 aquariums (« A », « B », « C », « D »), équipés de la façon suivante :

Aquarium « *A* ». — Capacité : 5 l. Eau de fontaine (pH : 8). Végétation d'*Elodea canadensis*. 6 exemplaires de *Planorbis glabratus* et 6 exemplaires de *Bulinus contortus*. Alimentation par salade et compost riche en protides.

Il est ajouté à cet aquarium 20 g. de grenaille de zinc.

Aquarium « *B* ». — Même équipement que celui de l'aquarium « A » mais addition de poissons rouges (*Carassius auratus*).

Aquarium « *C* ». — Capacité : 5 l. Eau de fontaine (pH : 8). Végétation d'*Elodea canadensis*. 6 exemplaires de *Planorbis glabratus* et 6 exemplaires de *Bulinus contortus*. Alimentation par salade et compost riche en protides.

Addition de grenaille de zinc : 20 g. et de tournure de cuivre : 20 g.

Aquarium « *D* ». — Même équipement que celui de l'aquarium « C » mais avec addition d'un poisson rouge (*Carassius auratus*).

(*) Séance du 9 janvier 1957.

Aquarium « *E* ». — Aquarium témoin, ne comportant ni grenaille de zinc ni tournure de cuivre. A été comparé aux précédents.

Les résultats expérimentaux ont été les suivants :

Aquariums « *A* », « *B* », « *C* », « *D* » *et* « *E* ». — Les mollusques sont morts dans un délai de 24 heures, environ. Nous avons noté que les mollusques, venant en contact avec les particules métalliques, s'immobilisaient, se rétractaient puis, après un temps variable de 1 heure à 6 heures, s'extériorisaient de leur coquille en hyperextension et dans une position agonique, la mort survenant 20 heures environ après ce comportement particulier. Nous avons, en outre, déterminé : 1° que l' « eau de zinc » provenant de la macération de 25 g. de grenaille de zinc pour 1 l. d'eau de fontaine contenait 2 mg. 3 par litre d'ions de zinc, soit 2,3 pour un million ; 2° que cette eau de zinc était létale en 24 heures pour *P. glabratus* et pour *B. truncatus* mais sans effet létal sur les poissons.

Par comparaison avec l'expérience précédente, nous avons repris les expériences de Lagrange sur l'action de la tournure de cuivre vis-à-vis des mollusques.

Quatre aquariums ont été équipés :

Aquarium « *A* bis ». Capacité : 5 l. Eau de fontaine (pH : 8). Végétation d'*Elodea canadensis*. 6 exemplaires de *Planorbis glabratus* et 6 exemplaires de *Bulinus contortus*. Alimentation par salade et compost riche en protides. Addition de 20 g. de tournure de cuivre rouge.

Aquarium « *B* bis », même équipement que celui de l'aquarium « A *bis* » mais addition d'un poisson rouge (*Carassius auratus*).

Aquarium « *C* bis », même équipement que celui de l'aquarium « A *bis* » mais avec addition de tournure de cuivre jaune.

Aquarium « *D* bis », même équipement que celui de l'aquarium « C *bis* » mais avec addition d'un poisson rouge (*Carassius auratus*).

Aquarium « *E* bis », aquarium témoin ne comportant pas la présence de cuivre.

Les résultats expérimentaux ont été conformes à ceux signalés par E. Lagrange ; en 24 heures, tous les mollusques sont morts.

Le pH des aquariums d'épreuve comparé à celui des aquariums témoins ne comportait pas de différences sensibles mais on pouvait noter une orientation légère vers l'alcalinité. (pH : 7 à 8 pour les aquariums témoins. pH : 8 à 8 1/2, pour les aquariums d'épreuve).

En corollaire aux faits constatés, deux points de vue retiendront notre attention : quelle est la physio-pathologie de l'action du cuivre et du zinc sur les mollusques ? Quelles sont les possibilités d'application des actions molluscocides notées ?

L'action toxique oligodynamique, sur les mollusques, de

l'hydroxyde de cuivre [$Cu(OH)_2$] qui se forme lorsque le cuivre métallique est plongé dans l'eau doit être considérée. Lagrange a observé, en effet, que l' « eau de cuivre » à la concentration de 10^{-11} d'hydroxyde de cuivre correspond à une eau dans laquelle une quantité suffisante de tournure de cuivre a été agitée pendant 15 à 24 heures à 20°, ou en 1 heure à 56°, puis dont le cuivre a été retiré. Cette eau, séparée du cuivre métallique qui a servi à sa préparation, est encore active sur les mollusques; elle tue en moins de 24 heures. Lagrange note, aussi, que l'hydroxyde de cuivre, préparé par précipitation du sulfate de cuivre par la soude, tue les planorbes à la concentration oligo dynamique de 10^{-11}.

Cependant, l'action léthale sur les planorbes met probablement en jeu d'autres actions que la toxicité de l'hydroxyde de Cu ou, éventuellement, de l'hydroxyde de zinc. La charge ionique de l'eau en Cu et en Zn, ainsi que le pouvoir concentrateur des mollusques interviennent probablement. On sait, en effet, qu'une certaine proportion d'ions, de certains métaux (Zn-Cu), dans l'eau douce, limite les possibilités de développement des mollusques vecteurs (Harry, Deschiens) (*).

D'autre part, la charge de l'eau en ions cuivre ou en ions zinc s'accroît en fonction de la quantité d'électricité qui traverse l'eau et il ne semble pas exclu que l'immersion de cuivre, ou de zinc ou, surtout, du mélange de ces métaux, dans une collection d'eau, entraîne des effets Volta (**), de nature à provoquer des courants électriques de faible intensité capables de conduire au renforcement de l'ionisation du métal molluscocide ou à une action directe sur les mollusques qui sont très sensibles aux actions toxiques, électriques et traumatiques.

En ce qui concerne l'utilisation des actions oligodynamiques ou ionisantes molluscocides sous revue, sur le terrain, il est, naturellement, prématuré de prendre position. Bien que le pouvoir molluscocide des métaux ionisés soit gêné par un certain plafond de matières organiques (eaux usées, faune, flore) présentes dans l'eau, il est, cependant, recommandable d'envisager des essais pratiques, sur les données présentées.

Institut Pasteur,
Service de Parasitologie,

(*) Discussion. Réunion du Groupe d'Etudes sur l'Ecologie des Mollusques hôtes intermédiaires de la bilharziose. Organisation Mondiale de la Santé, Paris, 3-9 octobre 1956.

(**) Nous rappelons que l'effet Volta peut être ainsi défini : entre deux métaux différents mis en contact médiat ou immédiat, il existe une différence de potentiel qui conduit à un équilibre ou à un courant électrique suivant que la diffusion des électrons est entravée ou rendue possible.

Bibliographie

(1) Lagrange (E.). — L'action oligodynamique sur les planorbes. *C. R. Soc. Biol.*, mars 1951, **145**, 458.

(2) Lagrange (E.). — A propos de l'action oligodynamique du cuivre sur les mollusques pulmonés en particulier et sur la faune aquatique en général. *Arch. int. pharmacodyn.*, 1952, **91**, 185.

(3) Deschiens (R.) et Molinari (V.). — Sur l'action molluscocide de l'oxyde de zinc et de l'aldéhyde méthylique. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 6 (*sous presse*).

SUR LA PÉRIODICITÉ DES MICROFILAIRES SANGUICOLES DE GUINÉE PORTUGAISE

Par Jacques RUFFIÉ (*)

Les microfilaires sanguicoles couramment rencontrées en Guinée Portugaise appartiennent aux deux espèces *Wuchereria bancrofti* et *Dipetalonema perstans*. Comme l'a démontré Carlos Legmann de Almeida, *Anopheles gambiæ* semble constituer ici le seul hôte intermédiaire de la filaire de Bancroft. Celui de *D. perstans* n'est pas encore connu avec certitude.

Au cours des prospections effectuées au mois d'août 1956 dans cette province, nous nous sommes proposés d'étudier la périodicité de ces microfilaires sanguicoles (**).

Recherche du matériel

Nos prospections ont été effectuées dans les trois secteurs :

1° *Prabis :* localité située dans l'île de Bissao, à 19 km. à l'Ouest de cette ville. Région très alluviale, formée de terrains sédimentaires plats, coupés de nombreuses collections d'eau stagnante. Les indigènes appartiennent à la race Papei.

2° *Teixeira-Pinto :* agglomération située à 160 km. au Nord-Ouest de Bissao. Région limoneuse, fertile, possédant de vastes rizières. Race Manjacas.

3° *Nova-Lamego :* au centre de la Guinée portugaise, à 250 km. à l'Est de Bissao. Région faite de zones défrichées au milieu de la forêt luxuriante. Race Fula et Futa-Fula.

(*) Séance du 13 février 1957.

(**) Je tiens à remercier les médecins de la Mission Permanente d'Étude et de Combat de la Maladie du Sommeil en Guinée qui m'ont grandement facilité la réalisation de ce travail.

Pendant ces prospections, 323 sujets ont été examinés. Le sang a été prélevé par ponction digitale et l'examen microscopique effectué en goutte épaisse parfois à l'état frais, dans tous les cas après fixation et coloration par la méthode pan-optique (May-Grünwald, Giemsa).

L'heure des prélèvements se situe d'une manière constante entre 10 heures du matin et 16 heures de l'après-midi. Ainsi ont dû échapper à notre dépistage un nombre important de filarioses de Bancroft dont les embryons ont une périodicité nocturne.

Nos prélèvements diurnes nous ont donné les résultats suivants :

Lieux	Sujets examinés	Positifs *bancrofti*	o/o	Positifs *perstans*	o/o	Mixtes
Prabis. . .	71	2	2,81	2	2,81	1
T. Pinto . .	105	9	8,57	4	3,80	0
N. Lamego .	147	0	—	4	2,72	0

L'étude statistique de ces résultats. — Nous avons, pour la filaire de Bancroft, étudié la signification de l'écart observé entre ces différents résultats par le test du χ^2. Certaines fréquences étant faibles nous avons appliqué la correction de Yates.

Lieux	Valeur du χ^2	Degrés de liberté	Interprétation
Prabis/T. Pinto . . .	1,5	1	Non significatif
T. Pinto/N. Lamego . .	9,6	1	Très significatif
Prabis/N. Lamego. . .	1,6	1	Non significatif
Valeurs limites du χ^2 : pour $\nu = 1$: seuil 5 o/o = 3,84, seuil 1 o/o = 6,64.			

On observe donc une différence de fréquence hautement significative entre T. Pinto et N. Lamego. Les différences observées entre les autres chiffres peuvent être imputées au hasard seul.

Etude de la périodicité

Méthode. — Les 5 sujets parasités (2 à *W. bancrofti*, 2 à *D. perstans* et 1 mixte) dépistés à Prabis ont été amenés à l'Hôpital Central de Bissao. Ils ont subi un prélèvement de sang par ponction digitale, toutes les 3 heures, pendant 36 heures consécutives. Les prélèvements ont été effectués au moyen de pipettes graduées et portaient sur une quantité de 0 cm³ 04 de sang.

Résultats : Appelons B et D les sujets porteurs de *D. perstans*. — A et E les sujets porteurs de *W. bancrofti*, F le sujet porteur des deux parasitoses.

On peut construire les tableaux et tracer les courbes suivantes :

1° *Dipetalonema perstans.*

Tableau du nombre de microfilaires observées dans 0 cm³ 04 de sang lors des différents prélèvements.

Heures	Sujet B	Sujet D	Sujet F
12	1	3	2
15	1	1	0
18	2	0	1
21	0	2	1
24	4	1	0
3	0	1	0
6	0	1	1
9	4	1	3
12	6	1	0
15	3	0	3
18	0	1	1
21	1	1	0

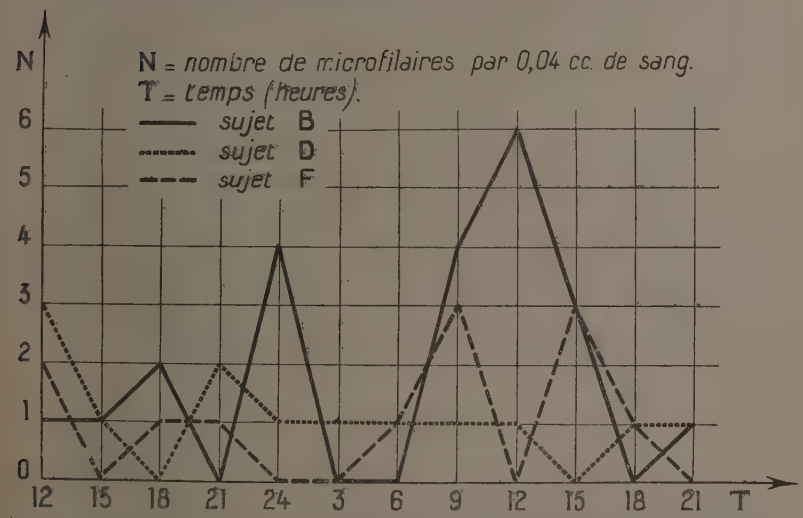


Fig. 1. — *Courbe de la fréquence des microfilaires en fonction du temps (en abscisses, le temps en heures, en ordonnées nombre de microfilaires dans 0 cm³ 04 de sang).*

Ces résultats confirment que les microfilaires de *D. perstans* passent dans le sang d'une manière à peu près continuelle et en petite quantité. Elles n'obéissent à aucun rythme précis.

2° *Wuchereria bancrofti.*

Tableau du nombre de microfilaires observées dans o cm³ 04 de sang lors des différents prélèvements.

Heures	Sujet A	Sujet E	Sujet F
13	0	0	1
15	0	1	0
18	0	0	0
21	1	6	12
24	7	20	28
3	27	16	61
6	12	11	35
9	11	5	6
12	1	0	1
15	1	0	2
18	4	0	0
21	17	25	11

3° *Infection mixte.*

Le cas du sujet F, parasité à la fois par *D. perstans* et *W. bancrofti* permet d'examiner le problème de l'influence réciproque de deux filarioses différentes sur le rythme du passage des embryons dans le sang.

Les courbes et les tableaux précédents démontrent que pour le sujet F :

a) la présence de *W. bancrofti* n'a aucune influence sur le rythme (ou plutôt sur l'absence de rythme) des embryons de *D. perstans*. Ceux-ci continuent à passer dans le sang de l'hôte d'une manière à peu près permanente, mais toujours en quantité faible. La présence de *W. bancrofti* ne « stimule » pas le rythme de passage chez *D. perstans*.

b) la présence de *D. perstans* ne semble pas modifier le rythme des microfilaires de Bancroft. L'abondance de la microfilarémie chez le sujet F peut être en rapport avec l'intensité du parasitisme.

Résumé

Nous avons étudié la périodicité des embryons de microfilaires de *Wuchereria bancrofti* et de *Dipetalonema perstans* chez les indigènes de Guinée portugaise. L'étude sévère d'un cas d'infestation mixte démontre que chaque filaire, présente chez un même hôte, conserve

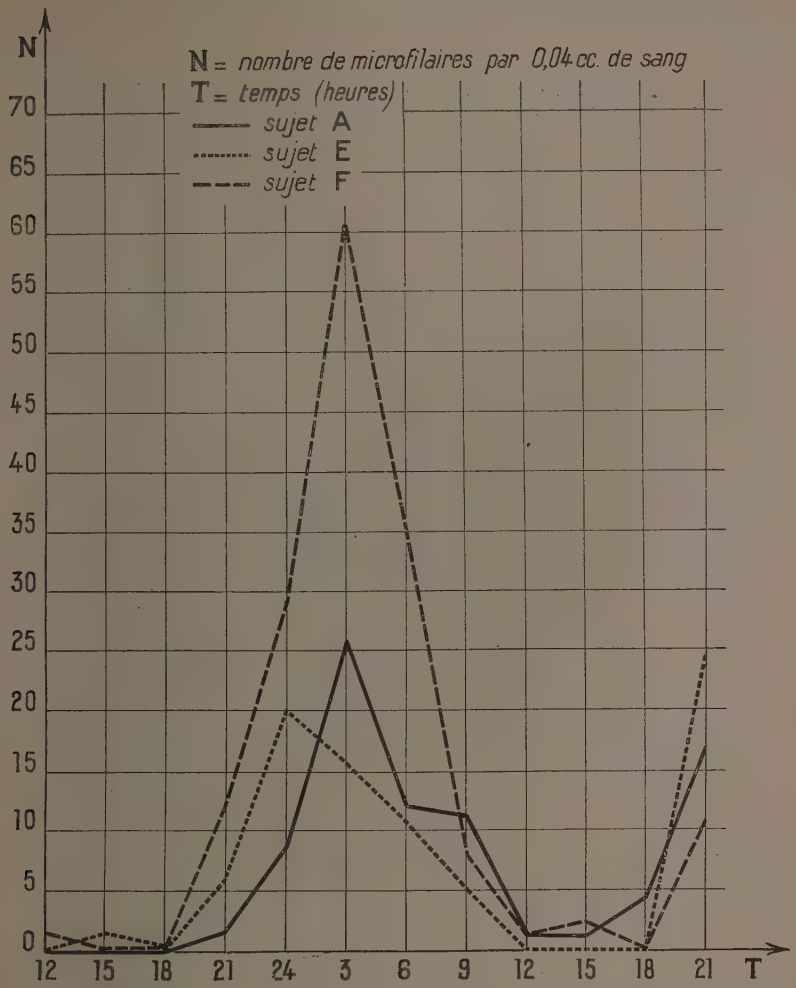


Fig. 2. — *Courbe des fréquences des microfilaires en fonction du temps.*
Les embryons de *W. bancrocfti* des indigènes de Guinée Portugaise présentent la périodicité nocturne décrite pour cette espèce.

sa périodicité propre : *W. bancrofti* ne stimule pas de périodicité nocturne chez *D. perstans.*

Laboratoire de Parasitologie
de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse.
(Professeur : Louis Bouisset).

ESSAIS EXPÉRIMENTAUX ET CLINIQUES DE TRAITEMENT DE L'ANGUILLULOSE INTESTINALE PAR LE SOUS-NITRATE ET PAR LE CARBONATE DE BISMUTH

Par Robert DESCHIENS et Jacqueline BÉNEX (*)

L'anguillulose humaine est une infestation parasitaire chronique provoquant, le plus souvent, un syndrome duodénal et des troubles entéro-colitiques marqués d'une chronicité interminable (11 ans et plus) et s'accompagnant d'un état dépressif; son traitement est difficile.

Les dérivés du triphénylméthane (violet de gentiane) préconisés par de Langen, le tétrachloréthyline et les anthelminthiques classiques ne procurent que des résultats thérapeutiques décevants. Il n'y a, pratiquement, pas de traitement efficace de l'anguillulose intestinale.

En nous fondant sur les propriétés anthelminthiques du carbonate de bismuth (Loeper, 1920) et du sous-nitrate de bismuth (Le Noir et Deschiens, 1925) (1) sur un certain nombre de vers ronds intestinaux, d'une part, et sur le fait que les femelles rhabditoïdes, formes parasites des *Strongyloides*, ont pour habitat électif ou en tout cas cyclique la partie superficielle de la muqueuse intestinale où elles empruntent, pour partie, leur nourriture au chyme intestinal, nous avons recherché si l'activité anthelminthique du sous-nitrate et du carbonate de bismuth s'étendait aux anguillules parasites. Nos recherches ont porté sur *Strongyloides stercoralis* (Bavay, 1876), parasite de l'homme, et *S. fulleborni* (Linstow, 1905), parasite du chimpanzé. Nous avons procédé à des épreuves expérimentales et à des essais cliniques.

Recherches expérimentales

Elles ont porté sur des coprocultures de larves rhabditoïdes, de mâles et de femelles, et de larves strongyloïdes de plusieurs souches de *S. stercoralis* et de *S. fulleborni* (formes libres du cycle évolutif). Des coprocultures témoins ont été réalisées sur un milieu au crottin de lapin, stérilisé et préparé suivant la technique de Louis Lamy (2).

Les milieux d'épreuve au sous-nitrate de bismuth et au carbonate

(*) Séance du 9 janvier 1957.

de bismuth ont été conditionnés en boîtes de Pétri, de 10 cm. de diamètre, à la température de 25° centigrades, de la manière suivante :

— Milieu de culture (crottes de lapin) . 3 parties (9 g.)
— Sous-nitrate de bismuth pur . . . 1 partie (3 g.)

Le sous-nitrate de bismuth est incorporé au milieu par « pistage » au pilon et au mortier, pour assurer sa répartition homogène.

— Milieu de culture (crottes de lapin) . 3 parties
— Carbonate de bismuth pur . . . . 1 partie

(Même technique opératoire que pour le sous-nitrate de bismuth).

A titre de comparaison, des milieux d'épreuve à l'oxyde stanneux (milieu de culture : 3 parties, oxyde stanneux : 1 partie), anthelminthique de groupe pour un certain nombre de cestodes (*Tænia*, *Dibotriocephalus*, *Hymenolepis*) ont été introduits dans l'expérience.

Les différents milieux d'épreuve réalisés ont été ensemencés avec une quantité de selles humaines (*S. stercoralis*) ou de selles de chimpanzé (*S. fulleborni*) représentant le volume d'un gros pois (2 g. environ) contenant des larves rhabditoïdes suivant la ventilation ci après :

Strongyloides stercoralis.

— Milieux au sous-nitrate de bismuth . 4 épreuves
— Milieux au carbonate de bismuth . . 2 épreuves
— Milieux à l'oxyde stanneux . . . 2 épreuves

S. fulleborni.

— Milieux au sous-nitrate de bismuth . 5 épreuves
— Milieux au carbonate de bismuth . . 2 épreuves
— Milieux à l'oxyde stanneux. . . . 2 épreuves

Des coprocultures normales ont été mises en parallèle avec les milieux d'épreuve.

Dans les conditions de l'expérience, l'évolution des coprocultures normales (témoins) se fait en 7 jours environ ; les adultes ♂ et ♀, issus des larves rhabditoïdes et quelques larves strongyloïdes, apparaissent entre le 2e et le 3e jour ; les larves strongyloïdes, souvent groupées en houppes, pullulent du 3e au 6e jour, puis la coproculture entre en involution (7e jour).

Les résultats expérimentaux ont été les suivants :

1° Pour *S. stercoralis*, comme pour *S. fulleborni*, les coprocultures sur les milieux au sous-nitrate ne se sont pas développées

et nous avons pu constater la présence de larves rhabditoïdes mortes le 2e jour et le 3e jour.

2° Pour *S. stercoralis*, comme pour *S. fulleborni*, les coprocultures sur les milieux au carbonate de bismuth ont été abortives. Cependant, si la présence d'adulte n'a pu être constatée, quelques rares formes de larves strongyloïdes ont été observées au 5e jour. Il convient de noter qu'une malaxation insuffisante des sels de bismuth peut avoir pour conséquence la création de plages de milieu normal dans lesquelles de rares larves peuvent avoir évolué.

3° Sur les milieux à l'oxyde stanneux, les coprocultures sont gênées dans leur évolution, mais elles ne sont pas stérilisées, bien que leur population soit très diminuée par rapport à celles des milieux témoins. On peut y noter l'apparition d'adultes ♂ et ♀ et de larves strongyloïdes. La présence d'oxyde stanneux, d'autre part, favorise le développement de champignons saprophytes dans les milieux (comparaison avec des milieux témoins).

Il ressort de l'ensemble de ces données que le sous-nitrate de bismuth est anthelminthique *in vitro*, pour les formes libres de *S. stercoralis* et de *S. fulleborni* et que le *carbonate de bismuth*, dans les mêmes conditions, offre des propriétés anthelminthiques notables mais sensiblement moindres.

Essais cliniques

Nos essais cliniques portent sur un nombre limité de cas. Cependant, 5 malades ont pu être méthodiquement suivis. Les résultats observés chez eux, recoupés par notre expérimentation *in vitro*, nous paraissent suffisamment indicatifs d'une activité anthelminthique pour que nous puissions vous les présenter. Nous le faisons peut-être prématurément mais dans l'intérêt des malades, la thérapeutique de l'anguillulose étant pratiquement nulle et les médications que nous vous proposons (sous-nitrate de bismuth et carbonate de bismuth) étant atoxiques.

Les cinq malades, que nous avons traités et suivis, étaient des européens. L'un, officier supérieur de l'armée coloniale, avait contracté une anguillulose au Dahomey il y a vingt ans ; deux autres étaient des administrateurs coloniaux, l'un s'étant contaminé en Indochine, l'autre au Cameroun ; le quatrième était un forestier du Gabon et le cinquième un médecin de la marine.

Tous ces sujets présentaient une anguillulose accompagnée de troubles ento-colitiques épisodiques ou d'un syndrome duodénal ; leurs selles contenaient des œufs embryonnés ou des larves rhabdi-

toïdes de *S. stercoralis*. Chez ces malades, nous avons appliqué le schéma thérapeutique suivant :

1° Du 1er au 8e jour, prendre, *per os*, le matin, à la fin du petit déjeuner, 15 à 20 g. de sous-nitrate de bismuth (*) délayés dans 100 cm³ de lait;

2° Du 9e au 15e jour, prendre, dans la journée, 2 g d'oxyde stanneux (comprimés dosés à 0 g. 50) (**) au petit déjeuner, 2 au repas de midi, 1 au repas du soir ;

3° Du 16e au 23e jour, nouvelle cure de sous-nitrate de bismuth;

4° Du 23e jour au 30e jour, nouvelle cure d'oxyde stanneux.

Maintenir en permanence ces cures alternées pendant 2 à 3 mois. L'oxyde stanneux, bien que n'ayant qu'une action limitée *in vitro* sur les anguillules, a été introduit dans le schéma thérapeutique comme modificateur du milieu intestinal, dans l'intervalle de deux cures de sous-nitrate de bismuth.

Des contrôles coprologiques portant sur des périodes de 8 jours consécutifs et, éventuellement, sur des selles réactivées (sulfate de magnésie), pratiqués à la fin de chaque mois et trois mois après la fin du traitement nous ont permis de constater la guérison clinique et parasitologique des malades.

L'ensemble des faits que nous présentons ici : résultats expérimentaux et données cliniques, nous conduit à préconiser l'emploi du sous-nitrate de bismuth, médication atoxique et bien tolérée, suivant le schéma thérapeutique résumé ci-dessus, dans le traitement de l'anguillulose intestinale, maladie vermineuse dans laquelle nous ne disposons pas de médications efficaces. Nous souhaiterions beaucoup que ceux de nos collègues qui appliqueraient le traitement que nous recommandons veuillent bien nous faire connaître leurs observations.

Nous appelons, enfin, l'attention sur l'intérêt pharmacologique et thérapeutique de la notion de médication anthelminthique de groupe en thérapeutique et en pharmacologie. Trois types de ces médications peuvent être, actuellement, cités en exemple : la pipérazine et ses dérivés, actifs dans l'oxyurose, l'ascaridiose et les filarioses ; l'oxyde stanneux anthelminthique dans les infestations à *Tænia*, à *Hymenolepis* et, dans une certaine mesure, dans les bilharzioses ; le sous-nitrate de bismuth actif dans l'oxyurose, l'ascaridiose et l'anguillulose.

(*) Sous-nitrate de bismuth Adrian, marque française.
(**) Bilharstan, marque française.

Bibliographie

(1) Le Noir (P.) et Deschiens (R.). — Action antiparasitaire du sous-nitrate de bismuth à doses massives dans certaines infestations vermineuses ou à protozoaires du tube digestif. *Archives Malad. Appareil digestif*, 1932, **13**, 905.

(2) Lamy (L.) et Bénex (J.). — Modification de technique de coproculture pour helminthes et protozoaires. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 43.

Institut Pasteur, Service de Parasitologie.

Discussion.

G. Girard. — Je pense qu'il convient d'être prudent avant de conclure à la guérison d'une anguillulose chez un colonial rapatrié et soigné en métropole. J'ai sommairement rapporté dans un article d'ensemble que j'ai intitulé « Pathologie et Milieux » (*Rev. Col. Méd. Chir.*, 15 janvier 1954, **26**, 2-8) l'histoire d'un européen atteint d'anguillulose dont les manifestations cliniques et parasitologiques disparaissaient apparemment durant ses séjours en France pour récidiver, dès son retour, dès qu'il passait la ligne pour rejoindre Madagascar ou l'île Maurice.

R. Deschiens. — D'après mon expérience, la présence d'œufs ou d'embryons d'anguillules dans les selles est la règle lorsque les selles sont molles ou diarrhéiques ; les périodes négatives ne dépassent pas, en tout cas, 4 à 5 jours chez un sujet infesté ; dans ces conditions, un examen des selles portant sur 7 jours consécutifs met à l'abri d'une erreur. Cependant, chez les sujets constipés, aux selles déshydratées, les œufs et les embryons altérés et méconnaissables peuvent conduire à conclure à leur absence. Il faut alors provoquer une selle molle ou diarrhéique par administration de sulfate de magnésie ou de bile.

Enfin, le diagnostic peut toujours être fait par le tubage duodénal ; le liquide recueilli par la sonde d'Einhorn contient des embryons d'anguillules chez un sujet infesté (*).

L.-R. Montel. — Tous les praticiens qui se sont heurtés sans succès à cette parasitose si décevante et presque toujours récidivante sauront gré à M. Deschiens de se pencher sur ce problème.

(*) Deschiens (R.) et Taillandier (O.). — Présence de larves rhabditoïdes de *Strongyloides stercoralis* (Bavay, 1876) dans le liquide duodénal recueilli par tubage (Considérations cliniques sur l'anguillulose). *Bull. Soc. Path. exotique*, 1925, **18**, 525.

COMPARAISON ENTRE LES VOIES D'ADMINISTRATION BUCCALE ET RECTALE DE SELS FERREUX DANS LE TRAITEMENT DE L'ANÉMIE ANKYLOSTOMIQUE

Par L. G. BRUMPT, Y. DANVOYE et LONG NGETH (*)

Parmi les anémies tropicales, l'anémie ankylostomique possède un aspect clinique bien particulier : pâleur jaunâtre sans subictère conjonctival, souffles cardiaques, œdèmes sans asystolie ni insuffisance rénale ; les modifications unguéales manquent rarement, allant de l'onychomalacie à la koïlonychie ; nous n'avons jamais observé de troubles neuro-anémiques ni psycho-anémiques, et avons insisté (1) sur la tolérance paradoxale de ces grandes chloroses chroniques, compatibles avec une certaine activité, malgré des modifications hématologiques impressionnantes.

La diminution du chiffre des hématies s'aggrave d'hypochromie et d'une diminution de la masse sanguine. L'examen des lames de sang révèle une microcytose avec isocytose et annulocytose, sans polychromatophilie ; le taux très bas des réticulocytes témoigne du caractère hypoplastique de l'anémie. L'étude de la sidérémie non indispensable au diagnostic montrerait les chiffres les plus bas qui se puissent rencontrer, traduisant un épuisement des réserves martiales du sang et des tissus.

L'unique cause de l'anémie ankylostomique est l'hémorragie intestinale chronique provoquée par les vers. La spoliation globulaire responsable de l'anémie ne doit pas faire sous-estimer la fuite plasmatique qui tient sous sa dépendance les œdèmes par le mécanisme de l'hypoprotéinémie (2). L'intensité de l'anémie est proportionnelle au nombre des parasites qui peut être évalué par la numération des œufs dans les selles. Un chiffre inférieur à 10.000 œufs d'*Ankylostoma* ou à 5.000 œufs de *Necator* par gramme de selles doit faire penser qu'il ne s'agit pas d'anémie vermineuse pure mais d'une association avec un autre facteur anémiant.

La thérapeutique est comprise de diverses façons suivant les auteurs. Pour W. O. Cruz (3), le traitement anti-anémique précède obligatoirement la cure vermifuge qui est différée jusqu'à réparation subtotale de l'anémie. Avec Ho Thi Sang, l'un de nous a montré que cette tactique thérapeutique profitait plus aux parasites qu'aux malades (4). C'est donc le plus tôt possible que nous prescrivons le tétrachloréthylène administré à jeun en dose unique et

(*) Séance du 13 février 1957.

sans post-purgatif si le malade est fatigué. Le traitement martial n'en est pas pour cela retardé ; les transfusions nous ont semblé mal supportées : il est superflu de prescrire des extraits hépatiques, de la vitamine B_{12}, de la foldine et autres composants du complexe B. Il est inutile de recourir aux doses énormes de fer utilisées dans certaines chloroses. Un ou deux grammes de sels ferreux, sulfate par exemple, suffisent pour un adulte, et restent compatibles avec une bonne tolérance intestinale.

Après une cure vermifuge réussie, la courbe réticulocytaire prend une forme de cloche dont le sommet se place entre le 10e et le 13e jour du traitement ferreux. Le chiffre des réticulocytes, proportionnel à la gravité de l'anémie initiale, atteint couramment 15 à 25 o/o.

La réparation sanguine est si rapide chez les enfants que de jeunes anémiques habitués à vivre depuis des années avec un taux misérable d'hémoglobine présentent après trois semaines de traitement un syndrome de pléthore sanguine. Avant même d'avoir atteint 4 millions d'hématies, ils souffrent de céphalée, de bouffées de chaleur et l'on constate de l'injection conjonctivale, de l'acrocyanose, des dilatations veineuses, une augmentation de volume du foie et de la rate. Ces symptômes sont passagers et l'équilibre se rétablit spontanément en quelques jours.

Au cours de recherches sur les autres voies d'administration du fer, nous avons essayé les injections intraveineuses de diverses préparations (Ferronascine, Ferlecit). Les résultats immédiats sont très brillants ; ces malades gravement carencés en fer éprouvent une réelle euphorie et apprécient la disparition rapide de l'asthénie. Mais le bénéfice terminal n'est guère supérieur à celui qui est obtenu par le fer buccal ; de plus, certains malades supportent mal les injections intraveineuses de fer et se plaignent de nausées, d'une sensation de chaleur, de lipothymies, sans compter la sclérose consécutive des veines.

Pour éprouver le traitement martial par voie rectale, nous avons utilisé des suppositoires d'acide *d*-déhydroxyferrigluconique, préparation dont nous avions apprécié l'activité et la bonne tolérance par voie buccale. Quatre malades ont été déparasités et ont reçu 0 g. 30 de ce gluconate ferreux par jour en un ou deux suppositoires, pendant 12 à 14 jours ; puis après contrôle du taux d'hémoglobine, ils ont absorbé 0 g. 60 de sulfate ferreux par la bouche pendant une quinzaine de jours.

1° Thul, 10 ans, 5.400 œufs de Nécator par gramme. Hémoglobine : 45 0/0 (méthode de Sahli). Déparasité le 10-10 par 3 ml. de TCE. Fer rectal du 11 au 22-10 ; hémoglobine le 22-10 : 45 0/0. Fer buccal du 23-10 au 5-11. Hémoglobine le 5-11 : 75 0/0.

2° YAN, 12 ans, 15.400 œufs d'ankylostome par gramme. Hémoglobine : 55 0/0. TCE le 10-10; fer rectal du 11-10 au 22-10; hémoglobine le 22-10 : 55 0/0. Fer buccal du 23-10 au 5-11 ; hémoglobine le 5-11 : 75 0/0.

3° SARETH, 12 ans, 880 œufs de Nécator par gramme. Hémoglobine : 40 0/0. TCE le 10-10 ; fer rectal du 11 au 22-10. Hémoglobine le 22-10 : 42 0/0. Fer buccal du 23-10 au 5-11 ; hémoglobine le 5-11 : 60 0/0. Ce cas ne représente pas une anémie purement vermineuse, de même que le cas suivant.

4° SAM, 4 ans, 2.100 œufs de Nécator par gramme. Hémoglobine : 60 0/0. Déparasité le 30-11 par 2 ml. de TCE. Fer rectal du 30-11 au 7-12; hémoglobine le 8-12 : 50 0/0. Fer buccal du 9-12 au 22-12 ; le 23-12 hémoglobine : 78 0/0. Ce résultat est assez satisfaisant car l'électrophorèse de l'hémoglobine (P. DE TRAVERSE et M.-L. COQUELET) a révélé qu'il s'agissait d'un porteur d'hémoglobine E à l'état hétérozygote soit AE, ce qui constitue une cause aggravante de l'anémie.

Parallèlement à ces traitements, nous avons administré à un sujet témoin du sulfate ferreux par la bouche, aux doses de 0,40 g. par jour.

5° HÉAS, 10 ans, 20.240 œufs d'ankylostomes par gramme. Hémoglobine : 50 0/0. Déparasité le 10-10 par 2 ml. de TCE ; sulfate ferreux buccal du 11-10 au 5-11. Hémoglobine le 22-10 : 80 0/0, le 5-11 : 86 0/0.

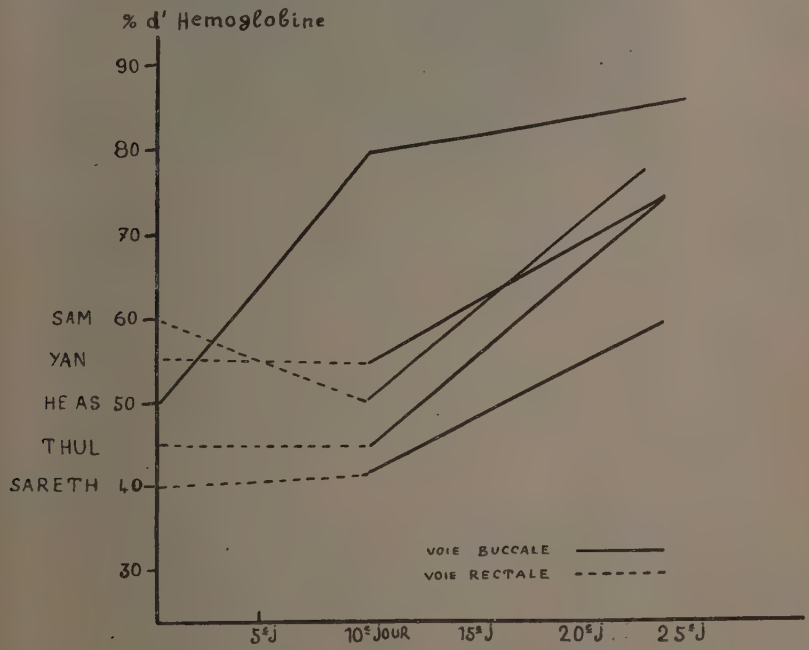


Fig. 1.

Dans ces diverses observations, nous voyons que l'administration rectale de fer, au lendemain de la déparasitation, n'a pas élevé le taux d'hémoglobine ; nous n'avons, d'autre part, observé aucune réponse réticulocytaire franche ; ces faits semblent démontrer que le fer n'a pas été absorbé par voie rectale. La réserve martiale de ces anémiques est si épuisée, que, malgré l'expulsion des parasites, les malades ne peuvent trouver dans leurs tissus les matériaux nécessaires à la réparation sanguine ; le fer alimentaire, si riche que soit le régime, représente un apport insuffisant ; par contre l'absorption buccale de sels ferreux déclenche immédiatement une intense hématopoïèse. Nous ne connaissons pas de maladie où l'organisme exprime une telle soif de fer.

En résumé, l'anémie ankylostomique représente si parfaitement un état de carence martiale à l'état pur que sa réparation, après la cure vermifuge, constitue le meilleur test d'activité d'une préparation ferreuse. Ainsi nous pouvons dire que l'administration rectale de fer est inefficace, alors que la voie buccale est très satisfaisante et plus pratique à manier, surtout dans les pays tropicaux. Nous savions déjà que la résorption du fer se faisait au niveau du duodénum, et ces expériences confirment qu'une préparation commerciale, si bien présentée soit-elle, ne peut défier les lois de la physiologie.

Bibliographie

1. Brumpt (L. C.). — Ankylostomose, anguillule, trichocéphale. *Revue du Praticien*, 1954, **4**, 23, 2119-2124.
2. Brumpt (L. C.) et Ho Thi Sang. — Pathogénie des œdèmes ankylostomiques. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **48**, 1, 46-50.
3. Cruz (W. O.). — Hookworm anemia, a deficiency disease. *4th Internat. Congress on Tropical Medicine and Malaria*. Washington, 1948.
4. Brumpt (L. C.) et Ho Thi Sang. — Diapause des Ankylostomes chez les grands anémiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1953, **147**, 1064.

DEUX CAS DE SPIROCERCOSE CANINE OBSERVÉS EN ÉTHIOPIE

Par L. ANDRAL (*)

Le 20 octobre 1952, une chienne pointer âgée de 8 ans nous est conduite, présentant depuis quelques jours des signes d'une grande lassitude.

L'examen clinique pratiqué fait penser à une leptospirose.

(*) Séance du 9 janvier 1957.

Fig. 1. — Nodule œsophagien de Spirocercose canine au-dessous duquel sont disposés deux exemplaires (♂, ♀) de *Spirocerca sanguinolenta* qui y étaient contenus.

La recherche microscopique du parasite reste négative ainsi d'ailleurs que celle des piroplasmes.

L'état de l'animal empire rapidement et la mort survient le surlendemain.

A l'autopsie, la seule lésion macroscopique relevée en dehors des stigmates d'une néphrite chronique, est la présence d'un nodule de la grosseur d'un œuf de pigeon situé à l'union du tiers moyen et du tiers inférieur de l'œsophage.

Ce nodule incisé laisse apparaître de nombreux nématodes des deux sexes appartenant à l'espèce *Spirocerca sanguinolenta*.

Quatre ans plus tard, le 1er octobre 1956 un chien pointer également, âgé de 2 ans et demi, nous est amené ayant subi en une semaine un amaigrissement très important.

Il présente une certaine agressivité et une démarche ébrieuse qui font penser à la rage (*). Par ailleurs, ses muqueuses sont couleur capucine et la recherche des piroplasmes dans le sang reste négative.

Cet animal est conservé en observation et meurt le lendemain.

A l'autopsie, aucune lésion n'est relevée si ce n'est l'existence d'un nodule en tous points identique à celui observé dans le cas décrit précédemment. Son ouverture confirme le diagnostic par la présence de nombreux nématodes des deux sexes baignant dans un pus verdâtre (voir planche II ci-contre).

Conclusion

Nous croyons signaler les deux premiers cas de Spirocercose canine observés en Ethiopie.

Il est à noter que les deux animaux atteints étaient des chiens de chasse nés et élevés dans ce pays.

Ils ont dû se contaminer en ingérant soit des insectes coprophages porteurs de larves encapsulées du 3e stade soit, beaucoup plus vraisemblablement à notre avis, des viscères du gibier à plumes (cailles, perdreaux ou bécassines) abattu par leur propriétaire.

Institut Pasteur d'Ethiopie.
(Directeur : M. A. Chabaud).

(*) Les recherches histologiques et les tests biologiques ont ultérieurement confirmé ce diagnostic.

SUR DEUX TROMBICULIDÉS LARVAIRES PARASITES DU RAT DE GAMBIE : *EUSCHŒNGASTIA MAILLOTI* N. SP. ET *ELIANELLA ANOMALURI* VERCAMMEN-GRANDJEAN, 1956

Par R. TAUFFLIEB et E. ABONNENC (*)

Nous avons recueilli, sur un rat de Gambie (*Cricetomys gambianus*) capturé à Brazzaville, deux Trombiculidés larvaires.

Le premier, qui ne correspond à aucune espèce connue, a été trouvé en deux exemplaires sur le pelage du rat et appartient au genre *Euschœngastia*. Nous décrivons cette espèce sous le nom de *E. mailloti*, la dédiant amicalement à notre collègue le docteur MAILLOT, Entomologiste de l'Institut d'Etudes Centrafricaines à Brazzaville.

Le deuxième parasitait les fosses naviculaires des oreilles du même rongeur. Il appartient à un genre récemment décrit par VERCAMMEN-GRANDJEAN (1) pour une espèce à écusson allongé (*Elaniella anomaluri*). Tous nos exemplaires correspondent à la description de cet auteur, nous les rapportons à cette dernière espèce.

Notons cependant que les échantillons types ont été recueillis dans les oreilles d'un « écureuil volant » : *Anomalurus jacksoni*, provenant de Luida (Mawambi).

Euschœngastia mailloti n. sp.

Corps (fig. 1, B) elliptique, blanchâtre, mesurant 380 μ de long sur 240 μ de largeur maxima. Plaques oculaires invisibles.

Gnathosoma. — Chélicères avec le segment distal fortement recourbé à partir de sa base qui présente un lobe globuleux volumineux : extrémité avec deux fortes dents courtes et aiguës (fig. 1, D). *Palpes* (fig. 1, C) : coxa avec un poil branchu ; fémur avec un poil lisse et court à l'angle externe ; le genou avec un poil dorsal lisse ; tibia portant 3 poils lisses ; griffes à 3 dents fortes et courtes. Tarse avec 2 poils branchus dorsaux, 3 poils branchus ventraux, un lisse et un fort ergot ventral. Soie galéale courte et lisse.

Pattes

Patte I (fig. 2, A) longue de 183 μ ; 7 segments ; le tarse présente un fort ergot strié en position médiane avec un micro-ergot qui lui est postérieur, une subterminale et une parasubterminale. Le tibia porte également un fort ergot strié, un micro-ergot et une tibiale, les trois au même niveau en position subapicale. Le genou présente un micro-ergot et deux genuales. Hanche avec un seul poil coxal branchu.

(*) Séance du 13 février 1957.

Fig. 1. — *Euschœngastia mailloti* n. sp. : A, scutum ; B, corps (face dorsale et face ventrale) ; C, tibia tarse et griffe du palpe ; D, chélicère ; E, poil dorsal dernière rangée ; F, poil dorsal première rangée ; G, premier poil sternal ; H, poil galéal ; I, poil du sternum capitulaire.

Patte II (fig. 2, B) longue de 153 µ ; 7 segments ; tarse avec un fort ergot médian et un micro-ergot postérieur à l'ergot. Tibia avec un ergot et une tibiale mousse ; genou avec une seule genuale. Hanche avec un seul poil branchu.

Patte III (fig. 2, C) de 168 µ de longueur ; 7 segments. Elle ne présente qu'une seule genuale. Hanche avec un poil branchu.

Scutum (fig. 1, A). — Il est pentagonal, plus large que long avec une profonde encoche au milieu de son bord postérieur. Poils antéro-médian et poils antéro-latéraux situés en avant et, semble-t-il, en dehors de l'écusson. Bases sensorielles situées bien en arrière de la ligne unissant les PL. Ponctuations nettes et assez régulièrement réparties. AL = AM = PL.

Organes sensoriels claviformes et spiculés.

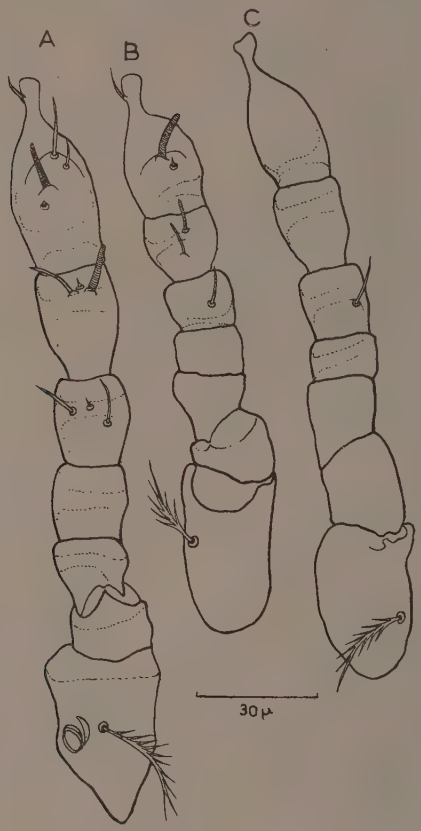


Fig. 2. — *Euschœngastia mailloti* n. sp. : A, B, C, pattes I, II, III.

Dimensions du scutum (en microns) : AW = 48 ; PW = 58 ; SB = 31 ; ASB = 18 ; PSB = 25 ; AP = 14 ; AM = 18 ; AL = 18 ; PL = 18 ; S = 29.

Poils dorsaux. — Outre les poils huméraux, on compte sur la surface dorsale 7 rangées de poils branchus dont la formule est : $2h + 8 + 4 + 8 + 8 + 6 + 4 + 2 = 42$. Les longueurs limite des poils dorsaux sont 22-36.

Poils ventraux. — Sur la face ventrale on note 4 sternaux branchus et 5 rangées de poils branchus longs de 17 à 28, dont la formule s'inscrit : 6 + 4 + 4 + 4 + 2 = 20.

Par ses caractères généraux cet acarien se rapproche du sous-genre *Helenicula* (2), cependant, dans ce groupe, les bases des sensillæ sont très rapprochées l'une de l'autre. Autre détail notable, les poils AM et AL chez *E. mailloti*, paraissent être insérés en dehors de l'écusson dorsal.

Matériel examiné.

Deux exemplaires recueillis sur *Cricetomys gambianus* dans les environs de Brazzaville, le 2 septembre 1955.

Holotype : nº 2.955 A, déposé au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris.

Paratype : nº 2.955 B, Laboratoire d'Entomologie Médicale de Brazzaville.

Elianella anomaluri, Vercammen-Grandjean, 1956.

De cette espèce nous ne donnerons que les caractères essentiels. Comme l'a montré Vercammen-Grandjean, le genre *Elianella* est caractérisé, au stade larvaire, par un écusson allongé portant 2 organes sensoriels claviformes et 5 poils barbulés (AM + 2 AL + 2 PL) dont la formule est PL > AM > AL. AM étant situé en avant des AL. Trois génuales antérieures, une génuale, une tibiale et une mastitarsale postérieures. Toutes les pattes à 7 segments, un éperon dorsal sur chaque chélicère et une pointe tricuspide.

Gnathosoma (fig. 3, D, E, F). — Palpes avec un poil branchu au fémur et au genou et 3 poils branchus au tibia ; griffes à 3 dents dont l'interne est la plus forte ; tarse avec 6 poils branchus dont 2 dorsaux et un fort ergot ventral basal. Poil galéal lisse.

Pattes. — Coxæ I et III chacune avec un poil à 3 ou 4 barbules. Coxa II avec un poil lisse.

Patte I (fig. 3, B). — Tarse avec une prétarsale, une para- et une subterminale, un fort ergot et une micro-tarsale ; deux tibiales, une microtibiale ; trois genuales et une micro-genuale.

Patte II (fig. 3, C). — Une prétarsale, un fort ergot basal et un micro-ergot qui lui est postérieur ; un ergot tibial, un micro-ergot, une tibiale ; une genuale.

Patte III. — Une mastitarsale ; une tibiale et une genuale.

Scutum (fig. 4) allongé à ponctuations régulières et régulièrement réparties sauf sur la partie antérieure entre et en arrière des sensillæ où elles sont plus grosses et plus denses.

Organes sensoriels claviformes allongés avec quelques spicules aigus.

Dimensions. — Longueur totale du corps 311 μ ; largeur maxima 172 μ.

Mensurations (moyennes de 17 échantillons) : AW = 56 ; PW = 69 ; SB = 39 ; ASB = 19 ; PSB = 122 ; AP = 26 ; AM = 32 ; AL = 22 ;

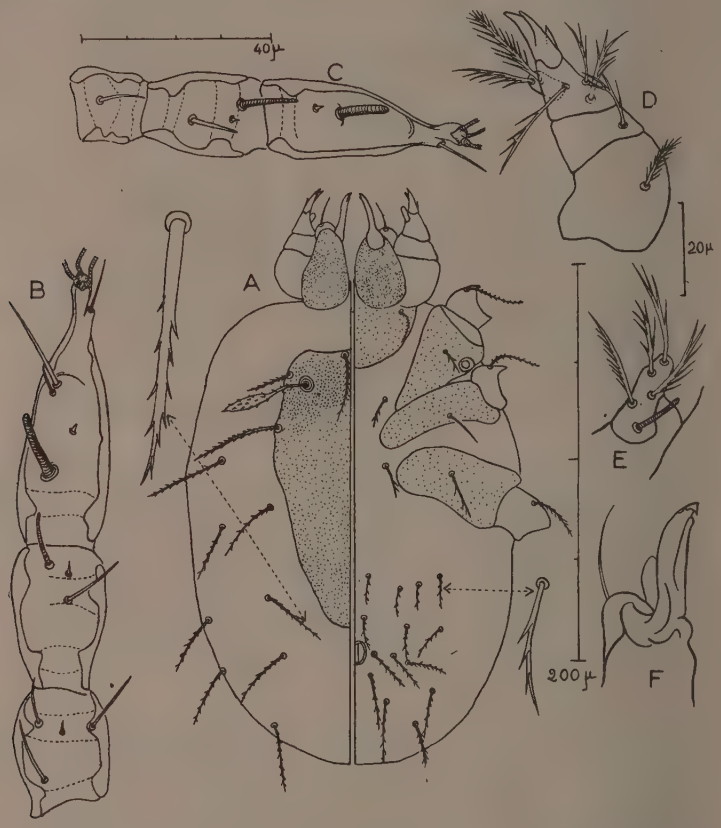


Fig. 3. — *Elianella anomaluri* : A, corps (face dorsale et face ventrale) ; B, patte I ; C, patte II ; D, palpe (vue dorsale) ; E, tentacule du palpe (vue ventrale) ; F, chélicère et poil galéal.

PL = 42 ; S = 41 ; H = 39 ; D = 30-35 ; V = 16-30 ; *pa* = 230 ; *pm* = 196 ; *pp* = 228.

Poils dorsaux. — Outre les huméraux on compte 4 rangées de poils branchus dont la formule est $2\,h + 4 + 4 + 4 + 4 = 18$. Sur certains exemplaires nous avons relevé : $2\,h + 4 + 4 + 4 + 2 = 16$.

Poils ventraux. — Sur la face ventrale on note 4 sternaux et 5 rangées de poils branchus dont la formule peut s'inscrire : $8 + 6 + 6 + 4 + 4 = 28$.

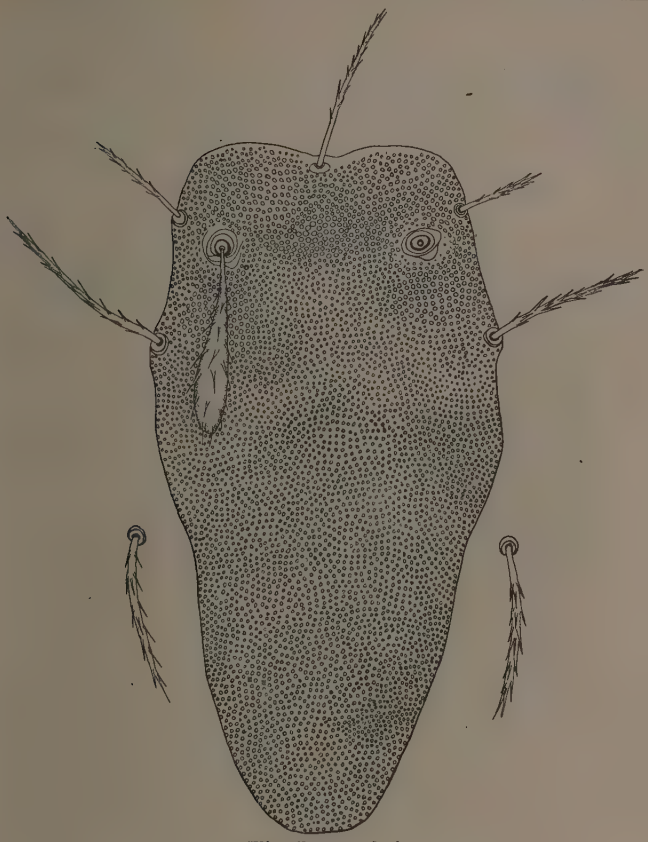


Fig. 4. — *Elianella anomaluri* : scutum.

Matériel examiné : 65 exemplaires, dont 17 ont été mesurés, recueillis sur *Cricetomys gambianus* aux environs de Brazzaville (Moyen-Congo), le 2 septembre 1955.

Institut d'études centrafricaines.
Office de la recherche scientifique et technique Outre-Mer.
Laboratoire de Parasitologie de l'Ecole de Médecine de Dakar.

Bibliographie

(1) Vercammen-Grandjean (P. H.). — Les *Trombiculidæ* larvaires à écusson allongé. Description d'un genre nouveau *Elianella*. *Ann. Parasit. Hum. et Comp.*, 1956, **31**, 4, 416.

(2) Abonnenc (E.) et Tauffleb (R.). Deux Trombiculidés nouveaux de la région du Tchad, *Euschœngastia pilosa* n. sp. et *Trombicula youhensis* n. sp., présence de *Schœngastia radfordi* Jadin et Vercammen-Grandjean, 1954. *Bull. Soc. Path. exot.* (sous presse), 1956.

SUR UN NOUVEAU TROMBICULIDÉ LARVAIRE DE LA RÉGION DU TCHAD : *EUSCHŒNGASTIA (HELENICULA) VERCAMMENGRANDJEANI* N. SP.

Par E. ABONNENC et R. TAUFFLIEB (*)

Dans une précédente note (1) nous avons décrit un Trombiculidé larvaire parasite d'une pintade (*Numida meleagris*) provenant du Tchad.

Sur un hôte identique, de même provenance, nous avons rencontré un autre *Helenicula* assez différent du premier, et qui ne correspond à aucune espèce connue.

Nous le décrivons en le dédiant à M. P. H. Vercammen-Grandjean, spécialiste des Trombiculidés, qui nous a toujours aidé de ses précieux conseils.

Euschœngastia (Helenicula) vercammengrandjeani n. sp.

Diagnose.

Les 3 paires de pattes avec 7 segments ; écusson dorsal avec une soie antéro-médiane, deux antéro-latérales et deux postéro-latérales (*Trombiculinæ*). Organes sensoriels claviformes à bases très rapprochées l'une de l'autre, AM en retrait par rapport aux AL, pas de mastitarsale III, ergot tarsal I subterminal (genre *Euschœngastia*, sous-genre *Helenicula* Audy, 1953) [2].

Description.

Corps ovoïde (fig. 1) orangé pâle à l'état frais, mesurant 550 μ de long et 400 μ de large sur les exemplaires très gorgés.

Gnathosoma. — *Chélicères* (fig. 2, H) sans dent ni éperon apparent, avec une pointe tricuspide très nette. Palpes (fig. 2, EF) : coxa avec un poil branchu, articles II et III avec chacun un poil dorsal branchu ; l'article IV porte dorsalement un poil branchu à 3 rameaux et ventralement un autre branchu à 7-8 rameaux ; l'article V présente un fort poil barbulé dorsal et du côté ventral un éperon assez grêle et 4 poils branchus dont 1 apical plus petit. La griffe terminale du palpe est trifurquée, la dent médiane étant la plus forte. La soie galéale (fig. 2, I) est branchue à 6-7 rameaux.

Pattes. — Les coxæ portent chacune un poil barbulé (fig. 1).

(*) Séance du 13 février 1957.

Patte I (fig. 2, A). — Le tarse porte une soie prétarsale, une subterminale et une parasubterminale et au niveau de ces deux dernières un fort ergot strié. Le micro-ergot est implanté à 12 μ en arrière de l'ergot, nettement plus en arrière que chez *E.* (*H.*) *thomasi* Jadin et Vercammen-Grandjean, 1954 (3). Le tibia présente un ergot, un micro-ergot et une tibiale, insérés

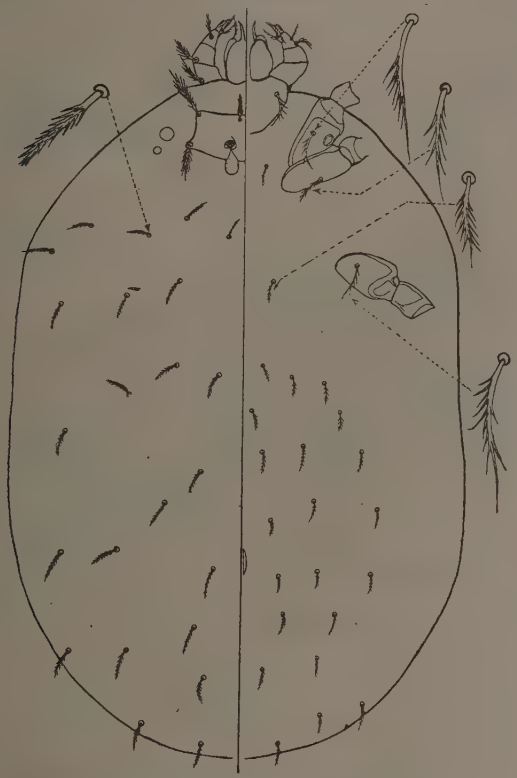


Fig. 1. — *Euschœngastia vercammengrandjeani* : corps, face dorsale et face ventrale.

au même niveau à sa partie antérieure ; le genou porte une génuale et une microgénuale.

Patte II (fig. 2, B). — Tarse avec une prétarsale, un long ergot grêle et un micro-ergot implanté au même niveau que l'ergot tibia avec ergot et une tibiale courte. Pas de génuale.

Patte III (fig. 2, C). — Elle présente une tibiale et une génuale courtes.

Scutum (fig. 2, D). — Plus large que long, fortement convexe en arrière, à bords antérieurs et latéraux assez régulièrement concaves. La ligne des AL passe nettement en avant de l'insertion de AM ; AM fortement plumeux et court, AL > PL > AM. Les bases sensorielles sont très rapprochées

l'une de l'autre et situées en arrière de la ligne des PL. Les organes sensoriels sont globuleux, à peu près sphériques et spiculés sur toute leur surface ; dimensions de la massue : 17 μ sur 13 μ, longueur du pédoncule : 9 μ.

Une paire d'ocelles de chaque côté du scutum au niveau des PL, mais assez éloigné d'eux.

Poils dorsaux (fig. 1). — Pilosité beaucoup moins dense que chez *E.* (*H.*)

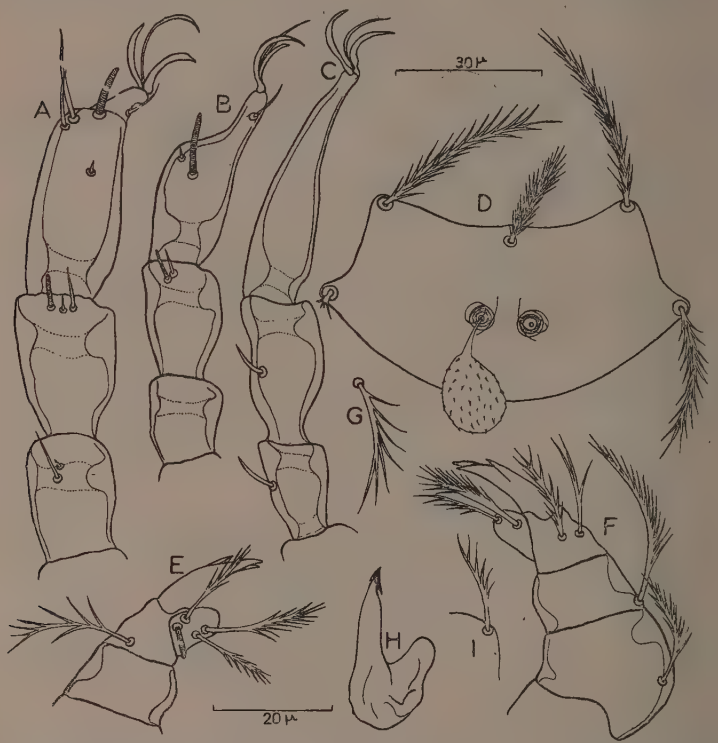


Fig. 2. — *Euschœngastia vercammengrandjeani* : A, B, C, pattes I, II, III ; D, scutum ; E, extrémité du palpe (face ventrale) ; F, palpe (face dorsale) ; G, poil du sternum capitulaire ; H, chélicère ; I, poil galéal.

thomasi J. et V. G. ; 46 poils dorsaux répartis le plus souvent selon la formule 2*h*-8-6-8-4-6-6-4-2.

Ils portent des barbules plus courtes et plus denses que les poils ventraux. Longueur des poils huméraux : 32 μ, longueurs limites des poils dorsaux : 26-20 μ.

Poils ventraux à peu près aussi nombreux que les dorsaux, répartis ainsi : 26 préanaux et 14 postanaux soit 40 en tout. Longueurs limites : 15-22 μ. Les sternaux I sont plus longs (32 μ) avec des barbules également plus longues.

Dimensions mesurées sur 12 exemplaires en microns : AW = 57 ; PW = 79 ; SB = 10 ; ASB = 24 ; PSB = 15 ; AP = 22 ; AL = 45 ; AM = 26 ; PL = 38 ; S = 26 ; PA = 261 ; PW = 212 ; PP = 265.

Discussion.

Cette espèce porte à 3 le nombre des *Helenicula* africains avec *E.* (*H.*) *thomasi*, Jadin et Vercammen-Grandjean, 1954 et *E.* (*H.*) *pilosa* Abonnenc et Taufflieb, 1956.

Elle se différencie du premier par sa pilosité dorsale beaucoup moins abondante, par la position du micro-ergot de la patte I par rapport à l'ergot et par la présence de génuale III ; du deuxième, principalement par l'aspect tout à fait différent de la pilosité dorsale et ventrale.

Matériel examiné.

11 exemplaires recueillis dans le conduit auditif externe de plusieurs pintades (*Numida meleagris*). Provenance : rive du Mayo Kebbi, district de Léré (Tchad), le 19 janvier 1955.

Holotype : n° 19.155 A, déposé au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris.

Paratypes : n° 19.155 A1, déposé au Muséum d'Histoire Naturelle de Paris.
n° 19.155 A2-A3, Laboratoire d'Entomologie Médicale à Brazzaville.
n° 19.155 A4-A5, collection Taufflieb.
n° 19.155 A6, Institut Français d'Afrique Noire à Dakar.
n° 19.155 A7, Musée du Congo Belge, Tervuren, Belgique.
n° 19.155 A8-A9, collection Abonnenc.
n° 19.155 A10, collection Vercammen-Grandjean.

Ecole de Médecine de Dakar (Laboratoire de Parasitologie).
Institut d'Etudes Centrafricaines.
Office de la Recherche scientifique et Technique Outre-Mer.

Bibliographie

(1) Abonnenc et Taufflieb. — Deux Trombiculidés nouveaux de la région du Tchad, *Euschœngastia pilosa* n. sp. et *Trombicula youhensis* n. sp. Présence de *Schœngastia radfordi* Jadin et Vercammen-Grandjean, 1954. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956 (sous presse).

(2) Audy (J. R.). — Note on the taxonomy of Trombiculid mites with description of a new subgenus. Malaysian parasites. IX. Stud. *Inst. Med. Res. Malaya*, 1953, n° 26, 152.

(3) JADIN et VERCAMMEN-GRANDJEAN. — Cinq nouvelles espèces de Trombiculidés (*Acarina*) du Ruanda-Urundi et création d'un genre nouveau (*Schoutedenichia*). *Ann. Mus. Congo belge. N. S.* in 4°, Zool., 1954, 1, 194-206.

SUR L'ÉOSINOPHILIE TROPICALE

Par MARIUS CASILE et HERVÉ FLOCH (*)

Nous avons, en 1954, relevé une première observation d' « éosinophilie tropicale ».

Il s'agissait de Mme M. P., Européenne, âgée de 52 ans, résidant depuis 4 ans à Cayenne, et présentant une hyperéosinophilie atteignant 52 0/0.

Chez cette femme aucune infestation parasitaire ne put être authentifiée, mais la malade présenta des signes de bronchite et une légère diarrhée qui durèrent un mois et demi environ et firent place à des manifestations asthmatiformes chroniques persistantes (docteur SACCHARIN).

Le diagnostic d'éosinophilie tropicale nous parut tout à fait légitime.

La réductibilité de l'hyperéosinophilie après injection de 25 mg. d'A. C. T. H. (voie intramusculaire) est de 66 0/0 ; le test de Thorn est donc franchement positif comme il doit l'être dans un cas d'éosinophilie tropicale non parasitaire (1).

*
* *

En 1955, nous avons pu suivre de très près un nouveau cas d'éosinophilie tropicale.

C. M., âgé de 45 ans, est en service en Guyane depuis douze ans.

Depuis la mi-juillet de cette année il se sent fatigué et présente une toux opiniâtre et quinteuse (sensation d'encombrement bronchique permanente) avec essoufflement rapide et gêne respiratoire, surtout nocturne, exigeant la position assise, sans crises asthmatiformes véritables. Le malade se plaint en outre d'insomnie rebelle.

L'essoufflement est plus marqué fin août et, le 1er septembre, la fièvre apparaît : l'élévation de la température est surtout nocturne, atteignant 39°-39°5. Le malade continue cependant son service jusqu'au 12 septembre ; il doit alors s'aliter devant l'accroissement de l'essoufflement et la persistance de la fièvre.

Malgré un traitement à base de : Codoforme, Eucalyptine, Bronchocilline, Phénergan, inhalations, l'état du malade ne s'améliore pas et la température reste stationnaire autour de 39°.

Une radiographie pulmonaire est effectuée le 9 septembre. « Poumons : densification générale du parenchyme et forte congestion des bases présentant un aspect granuliforme ; œsophage : morphologie et cinésie normales ; cœur : dilatation des 1er et 2e arcs aortiques. »

(*) Séance du 9 janvier 1957.

On pense alors à la possibilité d'une « éosinophilie tropicale » et les examens de laboratoire, le 15 septembre, donnent les résultats suivants affirmant le diagnostic : hématies 4.600.000, hémoglobine 90 0/0 ; leucocytes 36.400 (polys neutros 15, polys éosinos 75, monos 1, moyens monos 1, lymphos 8, soit 27.300 éosinophiles au millimètre cube de sang).

Après 5 jours de traitement par le Stovarsol (4 g. au total) avec Coramine et Solucamphre, la température s'est un peu abaissée (38°), mais les signes fonctionnels, sans changements, restent très pénibles ; les examens de laboratoire, le 22, donnent : hématies : 5.000.000 ; hémoglobine : 90 0/0 ; leucocytes : 13.000 (polys neutros : 25 ; polys éosinos : 45 ; monos : 1 ; moyens monos : 7 ; lymphos : 22 ; soit 5.850 éosinophiles au millimètre cube) ; l'amélioration hématologique est donc indiscutable : en taux nous obtenons, pour les polynucléaires éosinophiles, la réduction de $\frac{75-45}{75} = 40$ 0/0 et en nombre celle de $\frac{27.300-5.850}{27.300} = 78$ 0/0.

Nous instituons, alors, un traitement par la Cortisone, *per os*, surtout en raison de l'insuffisance du traitement par le Stovarsol sur les symptômes cliniques : 200 mg. par jour pendant 2 jours, 100 mg. par jour pendant 6 jours et 50 mg. par jour pendant 7 jours.

Dès le premier jour de la prise de Cortisone les signes fonctionnels, jusque-là inchangés, s'améliorent brusquement et la température redevient normale.

Mais, lorsque l'on passe à la dose de 50 mg. par jour (le 29 septembre) es signes fonctionnels réapparaissent en partie, aussi remontons-nous, alors, à 100 mg. par jour pendant 7 jours. Nous enregistrons aussitôt une nouvelle amélioration clinique.

Le malade a, d'ailleurs, repris son service et pour « rattraper le temps perdu » se surmène sans trop d'efforts physiques apparents.

Le 27 septembre les examens de sang donnent comme résultats : hématies 5.000.000 ; hémoglobine : 95 0/0 ; leucocytes : 7.800 (polys neutros : 45 ; polys éosinos : 25 ; monos : 1 ; moyens monos : 4 ; lymphos : 25) dont 1.950 éosinophiles, ce qui nous donne le taux de réduction globale des éosinophiles de $\frac{27.300-1.950}{27.300} = 92$ 0/0 par rapport au taux primitif et de $\frac{5.850-1.950}{5.850} = 66$ 0/0 par rapport au taux atteint avant le début du traitement par la Cortisone.

Le 1er octobre nous trouvons pour 8.200 leucocytes : polys neutros : 59 ; polys éosinos : 9 ; monos : 2 ; moyens monos : 15 ; lymphos : 15 ; la guérison hématologique est pratiquement assurée.

Du 12 au 31 octobre le malade reprend 50 mg. de Cortisone par jour ; le 23 octobre nous relevons 5.000 leucocytes : polys neutros : 66 ; polys éosinos : 5 ; monos : 1 ; moyens monos : 3 ; lymphos : 25.

Du 31 octobre au 6 novembre, M. C. prend 25 mg. de Cortisone et, le 5 novembre, nous trouvons pour 9.000 leucocytes : polys neutros : 46 ; polys éosinos : 14 ; monos : 2 ; moyens monos : 8 ; lymphos : 30.

A partir du 6 novembre la Cortisone est supprimée et remplacée par le Stovarsol : 0 g. 50 par jour pendant 5 jours.

Le malade prend ensuite de la Notézine pendant 10 jours, en raison d'une étiologie filarienne possible, quoique les recherches des embryons sanguins de *Wuchereria bancrofti* la filaire guyanaise) soient restées négatives.

Le 15 Novembre nous trouvons au laboratoire : leucocytes : 9.000 ; dont polys neutros : 63 ; polys éosinos : 10 ; monos : 1 ; moyens monos : 3 ; lymphos : 23 ; et, le 5 décembre : leucocytes : 8.200 dont : polys neutros : 75 ; polys éosinos : 5, monos : 1 ; moyens monos : 1 ; lymphos : 18 ;

Depuis le début de novembre le malade ne présente absolument plus aucun signe fonctionnel, et mène une vie active, sans aucun trouble ; très bon état général.

Un an après (Novembre 1956) il ne persiste chez le malade que le souvenir de son affection qui fut fort pénible.

*
* *

Nous n'insisterons pas ici sur l'intérêt du test de Thorn dans les hyperéosinophilies tropicales qui le plus souvent et de loin, il faut le rappeler, sont parasitaires (1).

Notre seconde observation est, elle aussi, intéressante à divers points de vue.

Tout d'abord par les difficultés réelles du diagnostic clinique et la simplicité du diagnostic sur une simple formule leucocytaire qu'il suffit dans de tels cas de penser à demander au laboratoire.

Ensuite, par l'aspect sérieux de l'affection : l'état du malade parut assez grave pour qu'on songeât un moment à l'envoyer en consultation O. R. L. dans un pays voisin.

Par la supériorité du traitement de l' « éosinophilie tropicale » par la Cortisone sur celui par les arsenicaux, cependant actif et souvent encore considéré comme « spécifique ».

Par la rapidité d'action de la Cortisone sur le syndrome clinique.

Par la nécessité de continuer longtemps le traitement par la Cortisone pour éviter une rechute (2 jours à 200 mg., 15 jours à 100 mg., 15 jours à 50 mg., 7 jours à 25 mg.).

Par le fait de la nécessité de la diminution progressive des doses de Cortisone et celui de l'intérêt de terminer par les arsenicaux, ce qui nous paraît logique et recommandable.

*
* *

Certains auteurs pensent que l' « éosinophilie tropicale », est souvent, sinon toujours, due à une filariose au début, l'éosinophilie et les symptômes cliniques étant de nature allergique.

Winter rapporte ainsi 3 observations (2) ; d'autres auteurs ont enregistré des constatations analogues (3).

Chez notre second malade nous avons recherché, nous l'avons dit, les microfilaires de *W. bancrofti* sans succès ; nous les avons cherchées d'autant plus qu'une légère infiltration du cordon inguinal gauche inquiétait le malade ; un an plus tard, rien cepen-

dant ne permettait encore de confirmer dans ce cas l'origine filarienne. A souligner d'ailleurs que la filaire à *W. bancrofti* est fréquente en Guyane alors que l'éosinophilie tropicale y est très rare.

Certains auteurs ont cru pouvoir mettre en avant la possibilité du rôle étiologique de *H. capsulatus* (3 cas de Wildervanch, Winckel et Collier) (4) ; l'histoplasmose étant très commune sur le Nouveau Continent, contrairement à l'éosinophilie tropicale, notamment en Guyane Française (5), il ne nous est pas permis de considérer cette hypothèse comme valable.

Moretti (6) étudiant les infiltrats pulmonaires labiles avec éosinophilie en pays tropical, différencie : les infiltrats labiles de l'ascaridiose ou syndrome de Lœffler proprement dit, ceux de l'ankylostomiase, ceux de la trichinose, ceux de la strongyloïdose, ceux de schistosomiases, ceux de la distomatose hépatique, omettant ceux de la filariose (voir plus haut) et rejetant (à juste titre d'ailleurs) ceux de l'amibiase, reconnaissant finalement l'existence d'une éosinophilie pulmonaire tropicale cryptogénétique, affection caractérisée par :

1° Une histoire de toux persistante avec ou sans asthme ;
2° Une très forte éosinophilie ;
3° Un semis miliaire à la radiographie ;
4° La curabilité par les arsenicaux.

Nous avons vu que ce dernier point est relatif et que la curabilité par la Cortisone est plus parlante.

Cette « grande éosinophilie tropicale » est opposée aussi au syndrome de Lœffler par d'autres auteurs (7) ; elle n'a aucune tendance à guérir spontanément en l'absence du traitement contrairement à ce syndrome qui, lui, a une symptomatologie fonctionnelle et physique très discrète, évoluant sans fièvre, spontanément et rapidement, vers la guérison.

Le diagnostic d'éosinophilie tropicale peut se discuter encore d'ailleurs avec celui de bien d'autres affections et notamment celui de tuberculose, d'asthme chronique, de diverses affections pulmonaires professionnelles (dues soit à des poussières, ou de coton — byssinose — ou de canne à sucre — bagassose — soit à des parasites — moniliase des « batteurs en grange », acariase des « batteurs de blé »), de leucémie à éosinophile, d'éosinophilie cryptogénétique non leucémique, etc.

Il n'en reste pas moins que pour beaucoup la grande éosinophilie tropicale reste un syndrome et n'est pas une entité nosologique ; si le parasitisme y est souvent difficile à mettre en évidence, cela ne veut pas toujours dire qu'il n'existe pas.

Cependant le parasitisme seul ne peut suffire à l'apparition du syndrome : le facteur terrain apparaît comme essentiel : allergie et vagotonie d'une part, diminution des résistances organiques (insuffisance ou épuisement cortico-surrénal) d'autre part (8).

Institut Pasteur de la Guyane
et Centre Hospitalier de Cayenne.

Bibliographie

(1) Decshiens (R.) et Floch (H.). — Incidence de l'A. C. T. H. sur les hyperéosinophilies parasitaires de l'enfant. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 5, 680.
(2) Winter (H.). — « Tropische Eosinophilie » als symptomarme Filariasis. *Ztschr. f. Tropen Med. u. Parasit.*, 1955, **6**, 99-105.
(3) Coirault (R.). — Eosinophilie Tropicale et filariose à « *Wuchereria malayi* ». *Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 1954, **125**, 399-404.
(4) Wildervanck (A.), Winckel (W. E. F.) et Collier (W. A.). — Tropical éosinophilia combined with histoplasmosis. *Documenta de Médicina Geographica e Tropica*. March 1953, **5**, 1.
(5) Floch (H.). — L'histoplasmose de S. T. Darling (H). Sur sa présence en Guyane Française. *Archives de l'Institut Pasteur de la Guyane Française et de l'Inini*. Publication nº 283, mai 1953.
(6) Moretti (G.). — Les infiltrats pulmonaires labiles avec éosinophilie en pays tropical. *La Presse Médicale*, 1951, **59**, 52, 1083.
(7) Hadengue (A.), Launay (C.), Soulé (M.) et Rouffet (L.). — Un cas d'éosinophilie dite tropicale chez un enfant. *La Presse Médicale*, 1954, **62**, 43, 913.
(8) Delahousse (J.). — Réflexions à propos de l'éosinophilie tropicale. *Gazette des Hôpitaux*, juillet 1956, **20**, 803.

PREMIER CAS D'HÉMOGLOBINOSE C, S A LA MARTINIQUE

Par Etienne MONTESTRUC et Robert BERDONNEAU (*)

En 1955, J. Vandepitte et J. Colart ont décrit le premier cas d hémoglobinose C, S au Congo Belge. Il semble donc que l'interaction des deux hémoglobines anormales C et S soit suffisamment rare pour nous inciter à publier le premier cas rencontré en Martinique.

Il s'agit d'un enfant de 5 ans entré dans le service du docteur Matillon à l'Hôpital Civil de Fort-de-France pour violentes douleurs articulaires, anémie très prononcée et splénomégalie.

Les examens de laboratoire donnent les résultats suivants :

100 0/0 d'hématies falciformes.
2.190.000 hématies.

(*) Séance du 9 janvier 1957.

45 0/0 de taux d'hémoglobine.
16.200 leucocytes.
Réticulocytes, 8,5 0/0.

Temps de saignement, de coagulation, résistance globulaires, normaux.

Sédimentation globulaire : 15, 30, 90.
Facteur rhésus : négatif.
Pas d'hématozoaires.
Sérologie syphilitique : négative.

Nous ne pûmes malheureusement retrouver que la mère de cet enfant, le père étant décédé depuis quelque temps. Elle n'était pas porteuse d'hématies falciformes. L'électrophorèse d'hémoglobine, pratiquée par le docteur Goudemand à l'Institut Pasteur de Lille, que nous remercions très vivement de sa collaboration, a montré chez elle l'existence de deux fractions très différentes : une fraction de l'hémoglobine A et une fraction de l'hémoglobine C. Elle est donc porteuse de la tare C à l'état hétérozygote (hémoglobines A + C). L'enfant, elle, a une composition génétique C + S (double hétérozygotisme C et S), l'hémoglobine C provenant de sa mère et l'hémoglobine S devant provenir obligatoirement du père, qui devait avoir au point de vue formule hémoglobinique : S + S ou S + A ou même S + C.

Institut Pasteur de la Martinique.

Bibliographie

Vandepitte (J.) et Colart (J.). — Un cas de syndrome falciforme dû à l'interaction de deux hémoglobines anormales C et S. *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1955, **35**, 457-464.

TROIS OBSERVATIONS DE CHORIO-RÉTINITE ÉVOLUANT CHEZ DES MAROCAINS. RÉSULTATS SÉROLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Par M. NOURY, G. OGER et BOUCHEL (*)

L'étiologie des chorio-rétinites a été interprétée de façons différentes suivant les époques. Ces années dernières, on a attribué quelques-unes de ces lésions à une étiologie virale ou rickettsienne. Nous allons rapporter trois cas que nous avons eu l'occasion d'observer dans les hôpitaux de Casablanca, l'un étant apparu chez une juive, les deux autres chez des musulmans.

Obs. I. — Alice ben Melloul, 24 ans, hospitalisée à l'hôpital Jules Mauran le 23 avril 1954 pour une sinusite suppurée. Au décours de celle-ci,

(*) Séance du 9 janvier 1957.

on constate que cette Juive présente une uvéite bilatérale soignée déjà depuis longtemps. Le sérum de cette malade est examiné à plusieurs reprises, dans le service des rickettsioses à l'Institut Pasteur de Paris, fin décembre 1954, mars et décembre 1955.

A la suite d'un traitement à la tifomycine (10 g.) et à la terramycine (10 g.), on constate une légère agglutination des souches X. 14 et T. 13.

Revu au mois de mars 1955, en dehors de tout traitement, son sérum est beaucoup plus positif sur les antigènes X. 14 et V. 14.

En août 1955, elle accouche d'un enfant normal à terme. L'affection virale évoluant n'avait donc pas eu d'action sur sa grossesse.

Au mois de décembre, elle fait une rechute et présente une nouvelle baisse de l'acuité visuelle (V. O. D. 1/10, V. O. G. 4/10), des céphalées, vertiges, nausées, vomissements. La ponction lombaire est normale.

L'un de nous fait des inoculations au lapin dans la chambre intérieure de l'œil, mais les résultats sont négatifs. Une hémoculture reste stérile pendant la poussée thermique et des passages successifs sur cobayes ne donnent aucun résultat. Au moment de cette rechute l'agglutination est positive non plus sur deux souches, mais sur trois, souches X. 14, V. 14 et T. 13. La fixation du complément est aussi légèrement positive sur la souche X. 14.

A la suite d'un nouveau traitement à la tifomycine aux mêmes doses que précédemment, qui l'améliore, la maladie disparaît.

Obs. II. — Fatma bent Bouchif, âgée de 35-40 ans, présente cliniquement une neuro-uvéite bilatérale avec signes cérébraux méningés (céphalée, vomissements et température discrète oscillant entre 37,5 et 38°). Cette malade avait déjà été suivie dans un service de neuro-chirurgie en raison, d'une part, de l'œdème papillaire très important qui avait fait penser à un stade mécanique et, d'autre part, à cause d'une malformation de la selle turcique. L'hypothèse d'une affection intra-crânienne étant rejetée, elle est envoyée dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital. On constate alors une neuro-uvéite bilatérale avec légère réaction méningée et après la thérapeutique classique atropine-cortisone on institue un traitement antibiotique (2 cures de sanclomycine, 2 g. 5 par jour pendant 10 jours, séparées par un repos de 10 jours).

Le sang de cette malade a été examiné à deux reprises, d'abord avant l'institution des antibiotiques (13.614). Il est positif en micro-agglutination sur l'antigène V. 14 et légèrement sur l'antigène T. 13. Le 2e prélèvement (13.689) 10 jours après la fin du traitement est entièrement négatif aussi bien sur les rickettsies majeures que sur les antigènes à la limite des rickettsies.

Malgré ce traitement, on observe une chute brutale des cheveux une décoloration complète des sourcils, comme nous avons déjà eu l'occasion de le noter dans un cas de maladie de Harada (1) pour lequel l'un de nous (docteur Noury) avait déjà fait des inoculations. Ce fait nous a poussé à refaire une nouvelle thérapeutique antibiotique.

Obs. III (10.695). — Mohamed ben Mohamed, 30 ans, hospitalisé le 27 mars 1955 pour une uvéite unilatérale. Bien que n'ayant aucun symptôme clinique de syphilis apparente, ce sujet a une réaction spécifique vis-à-vis de l'antigène habituel syphilitique. Son test de Nelson n'a malheureusement pas pu être pratiqué.

(1) Oger (G.), Bouchel et Mas, *Maroc Médical*, 1954, **346**, 273.

Un mois après le début de son uvéite, Giroud à qui nous avions envoyé le sérum de ce malade, répond qu'il est négatif sur tous les antigènes épidémique, murin, boutonneux et fièvre Q, mais qu'il est positif en agglutination sur un antigène situé à la limite inférieure des rickettsies, parmi les gros virus et à côté de la psittacose. La réaction est positive sur l'antigène V. 14. La fixation du complément ne donne qu'une très légère réaction sur un antigène du groupe psittacose.

En conclusion, la première observation nous montre une juive marocaine ayant fait un syndrome méningo-encéphalitique avec chorio-rétinite, à rechutes, avec variation du taux des anticorps vis-à-vis des néo-rickettsies.

La 2e observation a trait, elle aussi, à une méningo-encéphalite avec chorio-rétinite. A la suite d'une thérapeutique par antibiotique, on a vu baisser le taux des anticorps anti-néo-rickettsiens.

La 3e observation nous montre un Marocain présentant une sérologie syphilitique positive sans symptômes apparents de syphilis sur lequel évolue une chorio-rétinite, non influencée par le traitement antisyphilitique, au cours de laquelle on constate une réaction positive sur les antigènes néo-rickettsiens.

Ces constatations nous montrent, une fois de plus, l'importance des examens sérologiques au cours des affections touchant les vaisseaux aussi bien de l'œil que de l'encéphale.

MÉMOIRES

TRAITEMENT SYNERGÉTIQUE DE LA LÈPRE PAR DES INJECTIONS HEBDOMADAIRES DE 600 MG. DE D.D.S. EN MILIEU CHAULMOOGRIQUE ACTIVITÉ PARTICULIÈREMENT INTERESSANTE SUR LES FORMES PAUVRES EN BACILLES

Par P. LAVIRON, L. LAURET, P. KERBASTARD et C. JARDIN (*)

Si les sulfones sont presque toujours très actives dans les formes malignes de lèpre, leur efficacité est assez souvent irrégulière, moins marquée et plus lente à se manifester, sur les formes bénignes.

(*) Séance du 9 janvier 1957.

En Afrique Noire les formes lépromateuses, riches en bacilles, donc éminemment justiciables d'une thérapeutique bactériostatique, ne représentent que 10 à 15 o/o de la totalité des lépreux. Les traitements des lépromateux par la D.D.S., les sulfones mono ou disubstituées, asymétriques, argentiques ou non, substituées sur le noyau, en comprimés ou en injections, sont tous très actifs, à condition naturellement de respecter certains rythmes et certaines doses, d'ailleurs comprises dans de très larges limites.

On est un peu surpris, par contre, de voir le peu de succès de ces traitements sur les lésions tuberculoïdes ou indifférenciées, formes paucibacillaires, et on doit avoir alors recours dans certains cas à la vieille thérapeutique chaulmoogrique à laquelle depuis longtemps la plupart des léprologues avaient reconnu au moins une certaine efficacité (1).

Notre expérience déjà ancienne nous a en effet montré que l'huile de chaulmoogra était particulièrement active dans les formes tuberculoïdes mais que cette activité était subordonnée à une dose annuelle minimum de 200 à 250 cm³ injectée à un rythme régulier. La qualité des améliorations est en général plus importante avec une quantité de chaulmoogra plus élevée, pouvant atteindre 600 cm³ par an et même davantage pour certains auteurs (2).

En associant ces deux thérapeutiques (chaulmoogra et sulfones) dont les modes d'action sur la maladie de Hansen paraissent être très différents, on réunissait le maximum de chances d'entamer certains processus biochimiques de cette affection polymorphe, et d'obtenir ainsi des résultats thérapeutiques de meilleure qualité (6, 8, 9, 10).

En partant de cette hypothèse nous avions utilisé tout d'abord le traitement à la D.D.S. quotidienne (200 mg.) associée aux injections (intraveineuses de préférence) d'huile neutre de chaulmoogra (*H. whigtiana*, 10 à 15 cm³ par semaine). Puis en essayant d'espacer, selon Lowe (3), les prises de comprimés afin d'en permettre l'utilisation en thérapeutique de masse, nous avons adopté le traitement associé bi-hebdomadaire avec 2 prises de 300 mg. de D.D.S. et 2 injections d'huile de chaulmoogra de 5 cm³ par semaine. Dans un troisième temps nous avons expérimenté un traitement mixte hebdomadaire avec une prise de 600 mg. de D.D.S. et une injection de 5 cm³ d'huile.

Ce dernier traitement associé nous avait donné, particulièrement dans les formes bénignes, des résultats supérieurs au traitement buccal hebdomadaire à la D.D.S. seule.

D'un autre côté, nous savions que les traitements espacés par voie buccale (qui provoquent des sulfonémies irrégulières) étaient d'autant moins bons que la fréquence des prises était moins grande.

Fig. 1. — ISSA B... (T).
Avant traitement.

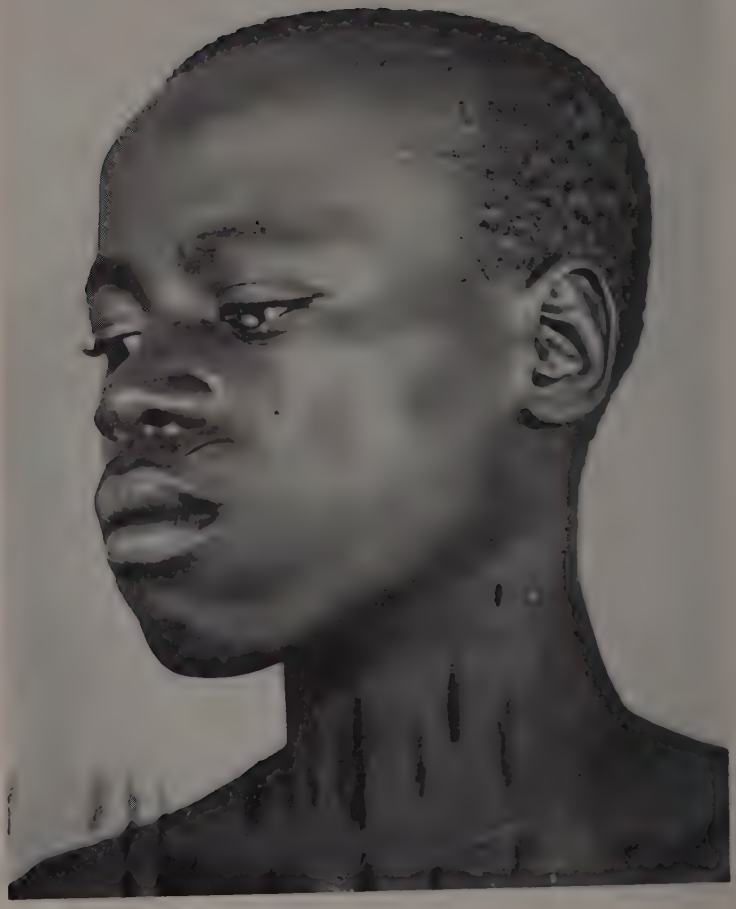


Fig. 2. — Issa B... (T).
Après deux années de traitement.

L'idée d'associer dans une même injection hebdomadaire la D.D.S. et l'huile de chaulmoogra devait permettre *a priori* d'obtenir une concentration sanguine constamment active de la sulfone et une concentration minimum en acides cyclopenténiques.

Le but de cette thérapeutique était de pouvoir être utilisée en brousse, au rythme d'une injection par semaine, et particulièrement pour les formes tuberculoïde et indifférenciée.

La formule utilisée que nous avons dénommée « Suspension 600 » est la suivante :

D.D.S. tamisée 150-180 . . . 600 mg.
— Huile neutre de chaulmoogra (*Hydnocarpus whigtiana*) . — Chaulmoograte d'éthyle . . } gaïacolés à 4 o/o q. s. p. 6 cm³

Chaque injection contient 5 cm³ 5 de chaulmoogriques. Nous préférons le mélange huile-chaulmoograte d'éthyle au chaulmoograte d'éthyle seul qui est irritant.

Ce sont les résultats obtenus après trois années d'expérience de ce traitement que nous présentons ici.

Posologie. — On arrive à la dose maximum de 600 mg. en cinq semaines :

1re semaine : 200 mg. (2 cm³ de suspension) ;
2e semaine : 300 mg. (3 cm³ de suspension) ;
3e semaine : 400 mg. (4 cm³ de suspension) ;
4e semaine : 500 mg. (5 cm³ de suspension) ;
5e semaine : 600 mg. (6 cm³ de suspension).

Après une année, le traitement est interrrompu pendant 15 jours et repris à doses progressives.

L'arrêt en cours d'année ne fut motivé que par une affection intercurrente fébrile, une réaction lépreuse ou une absence autorisée. Les traitements ont été suivis de façon absolument rigoureuse par 99 o/o des malades. Ceux-ci ont reçu en moyenne 30 g. de D.D.S. et 250 cm³ de chaulmoogriques dans l'année.

Tolérance. — On n'a jamais observé d'incidents avec les doses croissantes. La suspension 600 est remarquablement tolérée, les injections peu douloureuses, ne provoquant ni indurations ni abcès. Certains grands enfants ont rapidement atteint la dose de 600 mg. sans inconvénient.

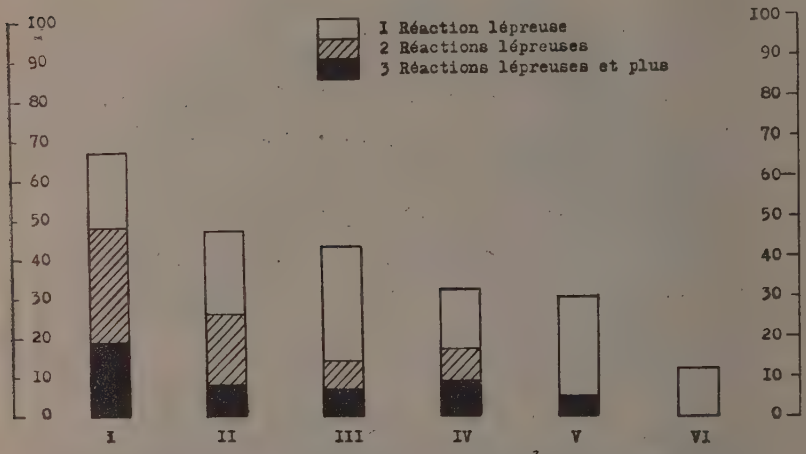
Réactions lépreuses. — Elles s'observent uniquement chez les lépromateux ou chez les malades qui, lors de leur mise en traitement, présentent une forme indifférenciée évolutive ou une Borderine. Le traitement est alors stoppé et rapidement repris à doses crois-

santes quelques jours après la chute de la température. Les réactions lépreuses, de type érythème noueux, sont le plus souvent de courte durée mais récidivent parfois.

Il y aurait un plafond de tolérance à rechercher, semble-t-il, chez ces malades. Ces R. L. ne diminuent pas le pourcentage des améliorations qui était de 96,4 o/o sur 56 lépromateux en 1955.

Il y a peut-être une sensibilisation progressive aux sulfones ; cependant on observe cea réactions aussi bien chez des malades

GRAPHIQUE I



I) Huile de CHAULMOOGRA bihebdomadaire (2 fois 5 cm^3 sous-cutanés) (chez 22 malades, parmi lesquels 13 étaient déjà intolérants aux sulfones, ce qui explique le pourcentage élevé de réactions.)
II) DDS Comprimés bihebdomadaires (2 fois 300 mg,) - 129 malades
III) Suspension DDS gélosée (1,50 g bimensuel) - 14 malades
IV) Suspension Chaulmoogrique hebdomadaire (600 mg de DDS) - 54 malades
V) Suspension Chaulmoogrique mensuelle (2,50 g de DDS) - 20 malades
VI) Suspension bimensuelle : 1,25 de DDS / Chaulmoograte d'éthyle - 40 malades

anciens que chez des malades neufs. Nous avions montré dans de précédents travaux (4,5) que l'un des intérêts des suspensions de sulfone bimensuelles (1 g. 25) était justement le petit nombre de réactions lépreuses qu'elles provoquaient. Elles sont plus nombreuses avec les suspensions 600 et on peut se demander si ce n'est pas cette accumulation d'activité des deux produits, chaulmoogra et sulfone, qui les provoque. Mais il est bien d'autres facteurs étiologiques susceptibles de les déclencher, facteurs saisonniers, climatiques... et le fait aussi que tous nos malades sont des agriculteurs dont le travail pénible aux champs à l'époque des cultures est la cause d'un état de moindre résistance.

Fig. 3. — Sandiou K... (T).
Avant traitement.

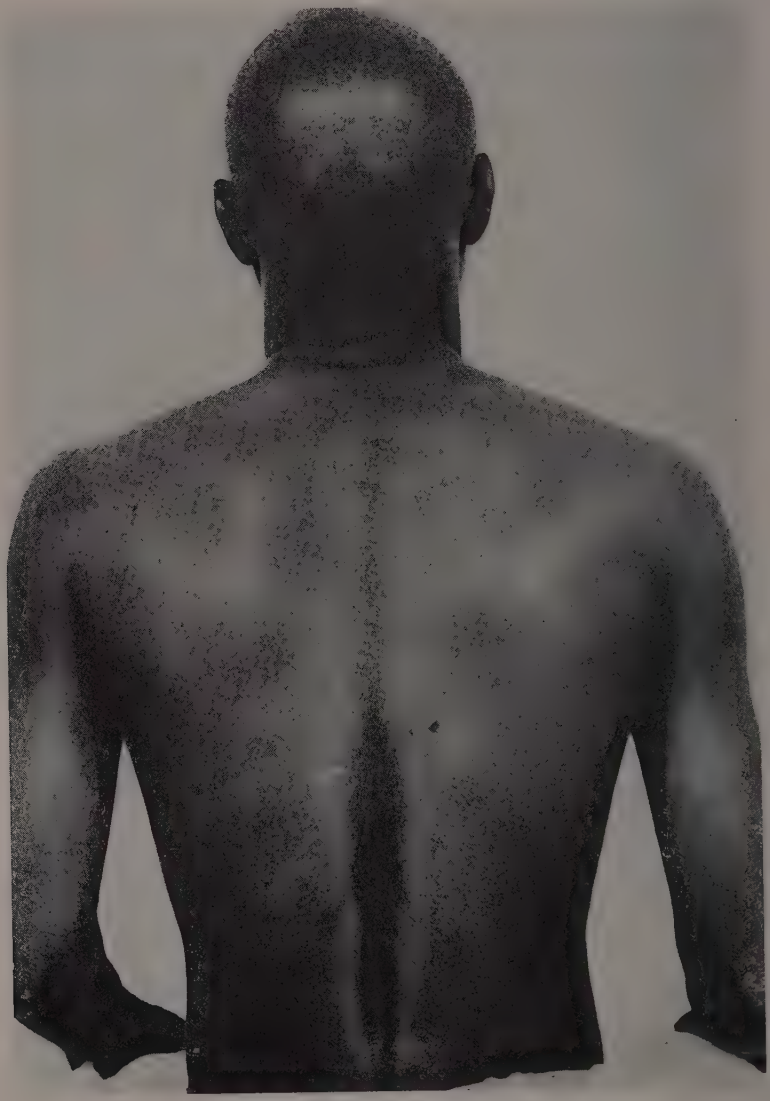


Fig. 4. — SANDIOU K... (T).
Après douze mois de traitement.

Le nombre des malades observés est certes très variable selon les traitements, mais ce graphique met néanmoins en évidence l'intérêt des suspensions à 1,25 au chaulmoograte d'éthyle, qui sont considérablement moins agressives pour la forme maligne.

Etude de la sulfonémie. — Dix malades ont été suivis, au point de vue sulfonémie et sulfonurie pendant 15 jours. Ils étaient tous en traitement depuis plusieurs mois. Les prises de sang et prélèvements d'urines ont été faits respectivement les 2e, 4e, 5e et 7e jours de l'injection pour la première semaine,

— et les 1er, 3e et 5e et 6e jours de l'injection pour la seconde, de façon à connaître les concentrations et éliminations à chaque jour de la semaine.

Les prélèvements du 1er jour ont été faits 8 heures après l'injection. L'élimination totale dans une journée n'a pu être déterminée, les malades ayant un traitement ambulatoire.

Les techniques de dosage utilisées sont détaillées dans un précédent mémoire (4). Nous avons toutefois légèrement modifié la technique de dosage dans le plasma, en préparant les tubes-témoins contenant des quantités connues de D.D.S., non plus dans l'eau distillée, mais dans du plasma.

Les résultats sont présentés sous forme de tableau (élimination en milligrammes par litre) pour les sulfonuries, et de courbes superposées pour les sulfonémies.

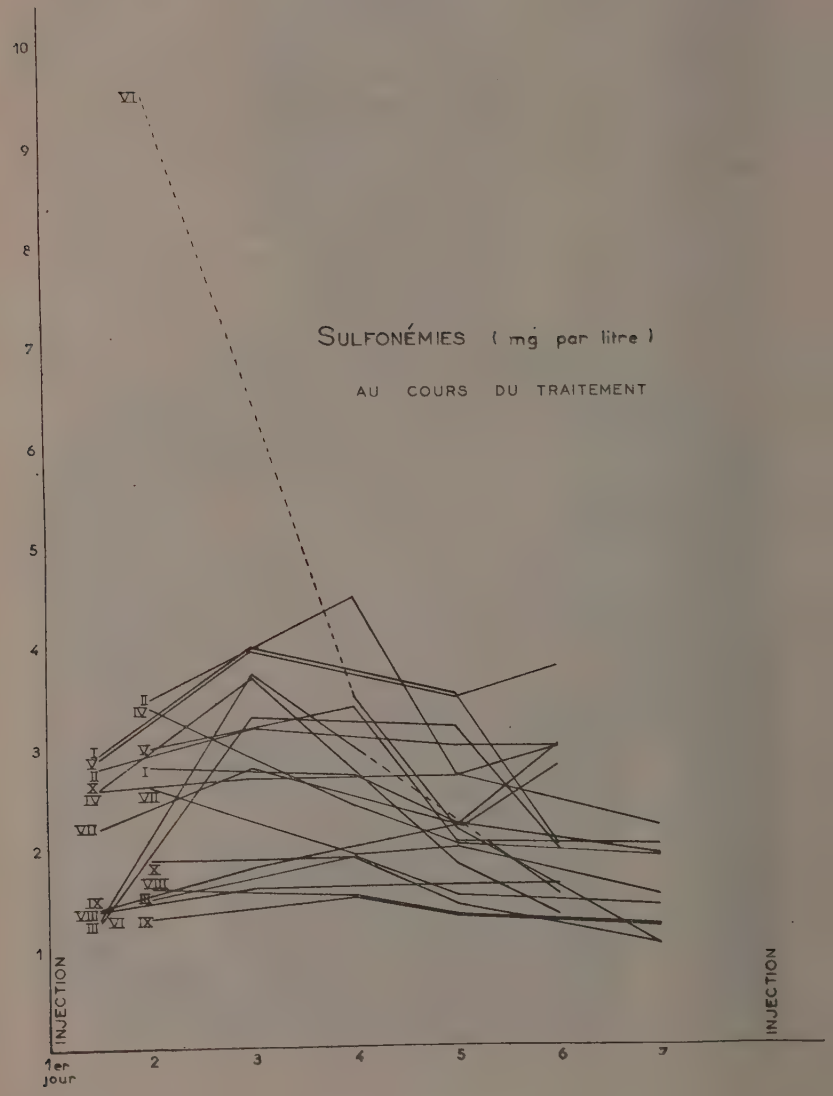
Elimination urinaire.

(D.D.S. en milligrammes par litre).

Malade No		1er jour	2e	3e	4e	5e	6e	7e		1er jour 8e heure	2e	3e	4e	5e	6e	7e
I	Injection		75		154	132		24	Injection	13		30		21	11	
II			67		36	161		59		28		36		36	55	
III			43		87	67		75		51		36		abs.	47	
IV			87		32	79		36		21		83		91	67	
V			63		95	36		59		55		63		47	63	
VI			368		21	59		5		79		tr.		192	9	
VII			55		83	28		32		36		59		63	153	
VIII			67		51	36		28		Tr.		44		9	95	
IX			32		43	5		51		51		tr.		75	17	
X			67		180	75		98		28		220		59	83	

Discussion. — Nous avons trouvé une seule fois une concentration plasmatique supérieure à 4 mg. 5. Elle était de 9 mg. 5, le len-

demain de l'injection. Nous l'avons indiquée en pointillés, car elle est exceptionnelle : il pourrait s'agir évidemment d'un stockage chez ce malade (n° 6) mais plus probablement d'une quantité relativement forte de D.D.S. véhiculée dans le sang par la rupture



Courbe des sulfonémies.

d'un petit vaisseau à l'injection. Cette sulfonémie importante fut de courte durée et suivie d'une forte élimination (368 mg. par litre).

Dans l'ensemble, on constate que la sulfonémie se situe entre 1 et 4 mg. par litre pendant toute la semaine qui suit l'injection. La veille de l'injection suivante elle est encore comprise entre 1 et 2 mg. 2 par litre.

Le malade n° 8 s'étant absenté, il nous manque un dosage représenté sur la courbe par un pointillé.

Dans l'ensemble les sulfonémies trouvées sont comparables à celles que nous obtenons avec la suspension chaulmoogrique bimensuelle (1 g. 25).

Résultats des traitements.

Année	Lépromateux			Tuberculoïdes			Indifférenciés			Observations
	Nombre malades	Am.	o/o	Nombre malades	Am.	o/o	Nombre malades	Am.	o/o	
1953	61	57	93,4	73	66	90,4				Chez les lépromateux anciens, stationnaires à divers traitements antérieurs, le o/o d'améliorations a été de 77 o/o.
1954	124	117	94,3	96	91	94,7	46	46	100	
1955	56	54	96,4	47	47	100	21	20	95,2	
1956	15	14	93,3	27	27	100				

a) *Lépromateux.* — Le pourcentage d'améliorations est de l'ordre de 94 o/o. Il est intéressant de signaler que nous avons observé très souvent l'affaissement complet de tous lépromes faisant place à un tissu fripé et cicatriciel, la disparition ou une diminution considérable de l'infiltration, parfois la disparition de tous signes de la maladie dans des lèpres récentes. Notons bien que les troubles trophiques tels que perforants, griffes, demeurent. Il y a une récupération fonctionnelle certaine mais elle est loin d'être complète. Seuls des traitements locaux médicaux, chirurgicaux ou physiothérapiques sont susceptibles d'améliorer de telles lésions qui sont le fait d'une atteinte des troncs ou des filets nerveux sur lesquels une médication générale n'a que peu d'effets.

La bacilloscopie s'est révélée négative fréquemment, même dans plusieurs cas où elle était fortement positive au départ. Quant au Mitsuda, dans les cas où il a pu être pratiqué, négatif au début du traitement, il n'a jamais été modifié par la suite.

L'inconvénient de cette thérapeutique chez les lépromateux est le nombre de réactions lépreuses observées; elles sont certes une étape sur la voie de l'amélioration mais nécessitent des soins

particuliers et un contrôle médical pratiquement irréalisable en brousse.

b) *Tuberculoïdes.* — En ce qui concerne les malades tuberculoïdes les résultats sont encore plus nets, spectaculaires. Dès les premiers mois du traitement on note une régression marquée des tâches. Ainsi tel malade atteint d'une forme tuberculoïde majeure avec des éléments fortement infiltrés voit en 7 mois une régression considérable des lésions, lesquelles deviennent cicatricielles en moins de 2 ans. L'amélioration est telle qu'après 18 mois à 2 ans il en est beaucoup qui demandent à repartir chez eux se croyant — à tort sans doute — définitivement guéris ; on peut, en effet, observer chez un très grand nombre de sujets régulièrement traités une cicatrisation totale des lésions, celles-ci se réduisant à une simple dyschromie ou disparaissant. Il s'agissait en général de sujets jeunes présentant aussi des formes jeunes de lèpre. On a pu noter — rarement — une cicatrisation de perforants mais aussi des troubles trophiques inchangés.

c) *Indifférenciés.* — Dans ce type de lèpre on note également de très grosses améliorations qui atteignent 95 o/o. En quelques mois les lésions cutanées s'effacent complètement ou laissent la place à un tissu cicatriciel. Seuls persistent ici encore des troubles trophiques que la thérapeutique de fond n'améliore guère.

Comparaison des résultats obtenus avec d'autres thérapeutiques.

Dans le graphique II, nous avons comparé l'efficacité des traitements effectués au cours de l'année 1955 et disposé nos malades en 3 séries :

— Série I, à la D.D.S. seule (traitement de Lowe : 300 mg. 2 fois par semaine).

— Série II, à l'huile de chaulmoogra bihebdomadaire (2 fois 5 cm³/semaine par voie sous-cutanée).

— Série III, à la suspension 600 : D.D.S. 600 mg./6 cm³ de mélange chaulmoogrique.

Nos observations portent sur 221 malades pour la série D.D.S., 233 pour le chaulmoogra seul et 124 malades pour la suspension 600 chaulmoogra.

Précisons la durée des traitements pour chaque série :

Série I : D.D.S. :

(221 malades) { 1 malade : 2 ans de traitement,
119 malades : 1 an de traitement,
101 malades : moins d'un an de traitement (8 à 11 mois pour la plupart).

Série II : Chaulmoogra sous-cutanée :

(233 malades)
- 51 ont 2 ans de traitement ou davantage (la plupart de 2 à 3 ans).
- 100 ont entre 1 an et 2 ans de traitement (la plupart 1 an exactement).
- 82 ont moins d'un an de traitement (la plupart de 8 à 11 mois).

Série III : Suspension 600 :

(124 malades)
- 54 ont entre 2 et 3 ans de traitement.
- 40 ont entre 1 et 2 ans de traitement.
- 30 ont moins d'un an de traitement.

Discussion. — Sans entrer dans le détail on peut résumer les résultats de la façon suivante :

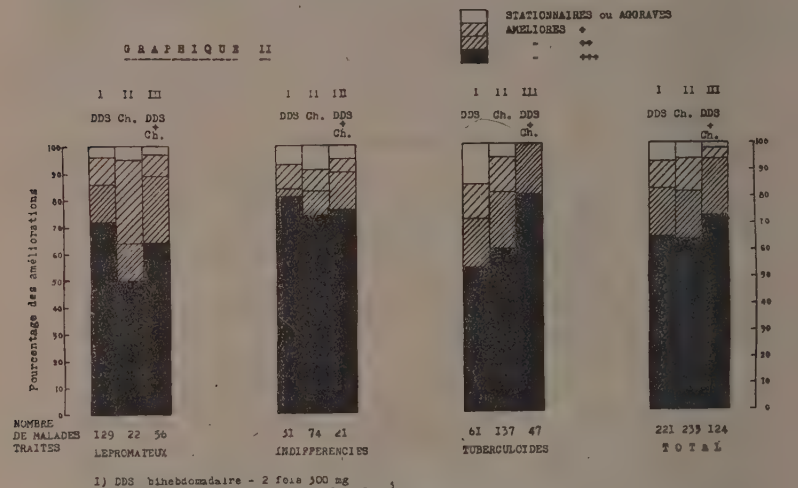
Traitement	Nombre de malades	Améliorations						Total des améliorations	o/o	Stationnaires ou aggravés	
		+++	o/o	++	o/o	+	o/o				
D.D.S. seule. . .	221	144	65	40	18	22	10	206	93,2	15	6,7 o/o
Chaulmoogra seul	233	150	64	42	18	28	12	219	93.9	14	6 o/o
Suspension 600 .	124	91	73	26	21	4	5	122	98.3	2	1,6 o/o

Il est difficile de tirer de ces chiffres des conclusions définitives, les durées de traitement ayant varié selon les séries. Il est néanmoins intéressant de noter sur 124 malades soumis au traitement associé un très faible pourcentage de stationnaires (2 o/o) et aucune aggravation.

Dans le graphique 2 on peut voir que tous les malades atteints de forme tuberculoïde et traités à la suspension 600 ont été améliorés (47 cas) de façon importante, alors que dans le traitement à la D.D.S. seule on observait 6,7 o/o de stationnaires ou aggravés et 65 o/o seulement de très améliorés.

Les pourcentages observés n'ont pas une grande valeur statistique. Il faudrait évidemment pouvoir contrôler des milliers de cas traités et les fractionner en différentes séries : nombre de tuberculoïdes traités pendant 1 an, 2 ans, 3 ans à tel ou tel traitement, ce qui est difficile à réaliser. Néanmoins, nous observons une telle différence de résultats entre les malades traités à la D.D.S. seule et

à l'association D.D.S. + chaulmoogra, qu'il est permis de dire que sulfones et chaulmoogra ont, tout au moins dans la forme tuberculoïde, une activité synergétique.



Conclusions. — La qualité des améliorations obtenues nous permet de conclure à une action synergétique des deux médicaments sulfone et chaulmoogra.

Il n'est pas recommandé de faire bénéficier les lépromateux de cette thérapeutique particulièrement active mais aussi agressive, lorsqu'ils ne peuvent faire l'objet d'un contrôle médical et de soins hospitaliers et c'est le cas le plus fréquent pour une campagne de masse. La fréquence des réactions lépreuses est en effet une contre-indication et il est préférable de soumettre ces malades au traitement par injections bimensuelles de D.D.S. qui n'en déclenche pour ainsi dire jamais (graphique 1).

Par contre la suspension 600 est particulièrement indiquée dans les autres formes de lèpre. Nous n'avons pas noté d'intolérance. Les résultats sont aussi bons — sinon supérieurs — à une thérapeutique chaulmoogrique intensive bi- ou tri-hebdomadaire et nettement supérieurs aux prises de sulfones buccales hebdomadaires ou bi-hebdomadaires.

Chaque fois qu'il sera possible d'atteindre les malades une fois par semaine, nous recommandons cette formule pour tous les cas de lèpre dite bénigne et si on voulait schématiser à l'heure actuelle

leur traitement en brousse, nous proposerions, parce que nous avons la certitude du maximum d'efficacité, la suspension 600 pendant 18 mois à 2 ans, les suspensions bimensuelles à 1,25 (4) pendant 1 ou 2 ans et ensuite un traitement de consolidation avec des injections mensuelles pendant 1 an (7).

Si nous devons rechercher constamment des formules nouvelles d'applications de plus en plus faciles, il ne faut pas que la simplicité du traitement porte un préjudice à son efficacité. Pour l'instant — et notre expérience est solide — rien ne vaut l'injection dans une campagne de masse. Le traitement hebdomadaire par des injections de D.D.S. à une dose de chaulmoogra suffisante pour être qualifiée d'active, est un traitement d'attaque qui doit précéder des traitements plus espacés.

Bibliographie

1. Floch (H.). — Influence du traitement par l'huile de Chaulmoogra sur l'évolution de la lèpre. *Arch. Serv. Nac. Lepra* (Rio de J.), 1946, **4**, 3, 257-270.
2. Schujmann (J.). — Mi experiencia sobre el valor terapeutica del chaulmoogra en lepra. *Arch. Serv. Nac. Lepra* (Rio de J.), 1946, **4**, 3, 280.
3. Lowe (J.). — Diaminodiphénylsulfone in the treatment of Leprosy. *Lancet*, 1951, **260**, 18-21.
4. Laviron (P.), Lauret (L.) et Jardin (C.). — Contribution à l'étude de la chimiothérapeutie-retard dans la lutte antilépreuse en A. O. F. Les suspensions de D. D. S. en injections bimensuelles. *Int. J. Leprosy*, 1953, **21**, 427-435 et *Bull. Soc. Path. exot.*, 1954, **47**, 1, 127-139.
5. Laviron (P.), Lauret (L.) et Jardin (C.). — Résultats après trois ans du traitement de la lèpre par des injections espacées de D. D. S. dans le chaulmoograte d'éthyle. *Méd. Trop.* (Marseille), 1954, **1**, 69-71.
6. Tolentino (J. G.). — Synergistic action of chaulmoogra and sulfone drugs. *J. Philipp. Med. Ass.*, 1950, **7**, 315-318.
7. Laviron (P.), Lauret (L.), Kerbastard (P.) et Jardin (C.). — Traitement de la lèpre par des injections mensuelles de 2,50 de Diamino-Diphényl-Sulfone. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1955, **2**, 126-128.
8. Sir Rogers (L.). — Combined chaulmoograte and sulfone treatment of leprosy and tuberculosis. *Lancet*, avril 1948, **254**, 515.
9. Diniz (O.) et Stancioli (J.). — Tratamiento de lepra pelas sulfonos associado a otros agentes terapeuticos. *Int. J. Leprosy*, 1948, 273.
10. Bose (D.N .). — A study of the efficacy of sulphones and combined treatment with sulphone and hydnocarpus oil in lepromatous and tuberculoid cases of leprosy. *Leprosy in India*, 1953, **25**, 87 et 148-150.

Discussion.

M. L. R. Montel. — Je suis heureux de féliciter Laviron pour ce nouveau travail. Il a fait en Afrique à l'Institut Marchoux de Bamako une œuvre vraiment utile et qui honore la France. On ne doit pas oublier que sous l'impulsion de Laviron et de ses collaborateurs, les lépreux africains ont été traités par centaines de mille.

ÉTAT ACTUEL DES ÉTUDES SUR LA « VERRUGA » PÉRUVIENNE

Par Simon PEREZ ALVA (*)

La « Maladie de Carrion » doit son nom au sacrifice du premier des chercheurs péruviens. Elle a constitué depuis la première préoccupation de nombreux expérimentateurs au Pérou et à l'étranger, mais en dépit de tous les efforts, il reste encore bien des problèmes à résoudre aussi bien au laboratoire qu'en clinique. Au Pérou, Valdizan d'abord (87), Rebagliati (71), Lastres (45) et Aldana (1) ensuite ont fait un effort de synthèse des divers travaux sur la « Verruga » péruvienne de façon à présenter ces problèmes aux nouvelles générations.

Rappelons que c'est Barton en 1905 (10) et 1909 (11) qui a commencé l'étude bactériologique, si féconde depuis, de cette affection par la description de l'agent étiologique spécifique de l'anémie grave de Carrion. Gastiaburu et Rebagliati (26) ont confirmé plus tard les premiers résultats de Barton.

La Mission de Harvard (1913-1915) présidée par Strong (76) et qui comprenait Tyzzer, Brues, Sellard et Gastiaburu a donné au germe son nom de *Bartonella bacilliformis* en l'honneur de Barton. Le genre *Bartonella* ainsi créé s'est enrichi ensuite des espèces *B. muris* : Mayer, Borchardt et Kikut (47) ; *B. canis* décrit par Kikut (47) et *B. bovis* découverts en 1934 par Adler et Ellenbogen (2) en Algérie et par Sergent en Palestine.

Au début les connaissances acquises sur *B. bacilliformis* reposaient uniquement sur une base morphologique et c'est seulement en 1926 que Battistini (12) et Noguchi (62) (64) (65), (66) réussirent les premières cultures. En 1926, 1927, 1928 on assista ainsi au dévelop-

(*) Séance du 13 février 1957.

pement des cultures sur le milieu des Leptospires et sur la gélose au sang et en 1929, Herceles, Aldana et leurs collaborateurs décrivirent les résultats obtenus sur bouillon au sang (29).

Position systématique de *bartonella bacilliformis*

Le genre *Bartonella* créé par Strong et coll. en 1913 (77), appartient à la famille des *Bartonellaceæ* qui groupe aussi les genres *Hæmobartonella* créé par Tyzzer et Weiman en 1938 (83) où se trouvent les espèces de Bartonelles parasites des animaux. *Grahamella* et *Eperythrozoon*. La famille des *Bartonellacæ* appartient elle-même à l'ordre de *Rickettsiales*.

Les chercheurs péruviens et étrangers ont eu beaucoup de mal à s'accorder sur la position systématique de *B. bacilliformis*. En 1913, Strong, Tyzzer, Brues, Sellards et Gastiaburu (78) l'ont d'abord considérée comme un Protozoaire ; Schwetz, en 1929, pense que c'est un Piroplasme (80). Enfin Mayer en 1931 (48) et surtout Mackehenie (50) affirment que le parasite est une Rickettsie du point de vue morphologique ; auparavant déjà Rocha Lima (72) avait envisagé cette hypothèse que Paz Soldan devait totalement accepter. Lwoff et Vaucel (46), en 1931, Kikut, en 1932, Schwetz, en 1933, rangent cependant encore *B. bacilliformis* parmi les Anaplasmes.

Noguchi et Eidicholz, Battistini (12), Aldana (3), Fort et Eliot (25) ont pensé que la Bartonelle pouvait être un état évolutif d'une bactérie ou d'un Protozoaire. Aldana, en 1947, a publié une intéressante monographie (1) intitulée : « Les états biologiques de *Bartonella bacilliformis* dans la maladie de Carrion » ; dans cette monographie, l'auteur développe la théorie du *triple état biologique* de la Bartonelle qui pourrait se présenter soit comme un virus, soit comme une rickettsie, soit comme une bactérie. Elle se comporterait comme une bactérie dans les cultures *in vitro* ou lorsqu'elle se multiplie sur les globules rouges, comme une rickettsie lorsqu'elle infecte les cellules du S. R. E. (*) et comme un virus dans le verrucome où elle se présente sous l'aspect véritable des « corps d'inclusion », équivalent morphologique à un Chlamydozoaire.

Actuellement, et surtout au Pérou, on a totalement rejeté l'hypothèse selon laquelle la *Bartonella* serait un Protozoaire et on la considère soit comme une bactérie à caractères spéciaux, soit comme une rickettsie, soit avec Aldana, comme un microorganisme susceptible de se présenter sous 3 états biologiques distincts (1).

(*) Système réticulo-endothélial.

Morphologie, culture et propriétés

Bartonella bacilliformis est un germe mobile dans son premier stade de culture où elle présente des cils extrêmement fragiles. Son polymorphisme est remarquable de sorte qu'elle a été considérée successivement par Barton (10), Gastiaburu et Rebagliati (71), Strong et coll. (79), Battistini et Noguchi (12) comme un parasite bacillaire, par Hercelles (30) comme un germe coccoïde et par Aldana (3) comme un microorganisme coccobacillaire. Mackehenie et Weiss la définissent aussi sous un aspect en haltère (51), etc.

Les Bartonelles sont Gram-négatives mais se colorent mal par le procédé de Gram. Ces techniques de choix pour la coloration sont les techniques dérivées du Romanowsky et principalement le Giemsa et le Leishman, qui colorent les Bartonelles en rouge-violet polychrome. Ces germes revêtent alors un aspect uniforme dans les cultures jeunes et un aspect polymorphe dans les cultures plus âgées.

La coloration de Macchiavello colore enfin en rouge vif 10 à 20 0/0 des Bartonelles visibles dans un champ microscopique.

Bartonella bacilliformis est un microorganisme mobile, non encapsulé, asporulé, légèrement anérobie. Les milieux de culture les plus favorables contiennent des albumines, du sang humain ou animal, du sérum, des liquides d'ascite, etc. Les plus connus sont les suivants :

1° Le *milieu semi-solide de Noguchi* (63) ou *milieu des Leptospires* peut être obtenue en 3 à 5 jours. La croissance s'effectue dans une bande définie où on observe de nombreuses colonies punctiformes spongieuses. Celles-ci, examinées sur un fond noir, se présentent comme des amas de zooglées.

2° *Gélose du sang* (63). — L'ensemencement se fait à l'anse de platine sur des tubes inclinés où il doit y avoir un abondant liquide de condensation. La colonie se développe en 3 à 6 jours. Elle est très petite, arrondie, brillante et très adhérente à la surface du milieu.

3° *Milieu liquide de Hercelles-Aldana* (31). Il est constitué par du bouillon au sang citraté. Le développement y est abondant en 4 à 8 jours. Lorsque les Bartonelles commencent à se développer dans ce milieu, les globules rouges qu'il contient prennent une teinte noire caractéristique qui indique nettement le début de la culture.

La température optima de culture est de 25 à 28° C (maximum 30°); le développement doit s'effectuer à l'obscurité. A 37° C, il n'y a aucune culture.

Comme nous l'avons dit, la morphologie est extrêmement variable, oscillant de la forme bacillaire au début de la culture à la forme coccoïde ensuite et, même, à des masses irrégulières et filamenteuses

pour revêtir finalement au Giemsa l'aspect des « corps rosés » ; après quoi les Bartonelles semblent disparaître des milieux et, pourtant, à ce moment encore on peut obtenir la culture en 7 à 8 jours sur des milieux neufs où on retrouve l'aspect typique bacillaire du germe.

Les Bartonelles ne font pas varier le pH des milieux, ne fermentent aucun sucre, n'ont pas de *propriétés hémolytiques*, et ne dégagent pas de gaz.

Le pH optimum est compris entre 6,8 et 8,2.

Le germe est tué par chauffage à 56° en 10 minutes et à 60° en 5 minutes ; il est, en revanche, résistant aux produits antiseptiques. Dans les tubes de culture, pourvu qu'il s'y trouve une importante eau de condensation, les Bartonelles se conservent 3 à 5 mois.

En 1937-1938, Pinkerton (68) a étudié les Bartonelles en culture de tissu et il les a retrouvées dans les cellules sous forme de petits éléments sphériques de 3 à 10 μ, en diplocoques. Ces éléments modifient rapidement leur morphologie en 3 à 6 jours pour devenir coccoïdes, granulaires. En 1940, Jimenez et Buddingh (42) aux Etats-Unis ont inoculé *B. bacilliformis* dans les œufs en incubation et ils ont montré que la meilleure culture s'effectuait à 28° dans le liquide allantoïdien. Nous avons repris ce procédé en 1956 au Service des Rickettsies à l'Institut Pasteur de Paris et nous avons pu effectivement vérifier que la température de 28° constitue un *optimum*. Elle permet d'obtenir la culture en 72 heures. Cependant la culture dans la cavité allantoïde n'est pas supérieure à celle obtenue en milieu de Noguchi (63), de Hercelles-Aldana (30) et en gélose au sang.

En 1941, Geiman (38) a préparé un milieu de culture semi-solide à base de tryptone, d'acide ascorbique et de glutathion et dans lequel la Bartonelle pousse abondamment.

Considérations étiopathogéniques et cliniques

La « Verruga » péruvienne est une maladie infectieuse qui évolue en deux phases nettement distinctes ; la première parfois inapparente se caractérise par une anémie généralement transitoire mais qui peut être mortelle ; la seconde toujours bénigne est éruptive et de longue durée : sa symptomatologie consiste en une éruption plus ou moins précoce, souvent récidivante.

Nous ne voulons pas rappeler dans ce bref exposé tous les caractères cliniques de la maladie parce que ce côté de la question a déjà été exposé à cette même tribune par Escomel (22) (23), Odriozola (67), Pitaluga (70), etc. Nous rappellerons seulement que la première phase de la maladie commence par un malaise général, une céphalée, des douleurs ostéo-articulaires, une asthénie, de la

pâleur et des sueurs accompagnés d'un état fébrile et d'urines vin de Bourgogne, d'une anémie chrome, avec présence de réticulocytes, polychromatophilie, anisocytose, etc. A ce moment, on trouve les Bartonelles à la surface des globules rouges dans les frottis sanguins.

On peut distinguer quatre périodes dans la phase anémique de la maladie.

La première est caractérisée par la présence de *B. bacilliformis* dans le sang périphérique, ce qui rend possible le diagnostic précoce.

La seconde correspond à l'invasion massive des globules rouges.

La troisième, dite dégénérative, montre une chute marquée du parasitisme.

La quatrième est celle de la disparition des Bartonelles dans les frottis du sang circulant.

Nous nous proposons maintenant de suivre avec vous l'évolution morphologique, bactériologique et histopathologique de la Bartonelle au cours des différentes phases de la maladie et d'envisager l'interprétation actuelle du mécanisme de l'anémie dans la Maladie de Carrion.

La Bartonelle est régulièrement bacilliforme *au début de l'infection* (10) (76), à une époque où le malade ne présente parfois aucun symptôme. A ce moment commence le parasitisme globulaire et le nombre de globules rouges oscille entre 4.500.000 et 4.000.000. Bientôt le parasitisme globulaire s'intensifie et le nombre des globules rouges diminue rapidement pour tomber à 2.000.000 en 3 à 4 jours. Mais, heureusement, comme le signale Aldana (3), la chute des globules rouges est rapidement contrebalancée par l'intervention des mécanismes défensifs. Tant que persiste dans le sang l'aspect bacilliforme de la Bartonelle le pronostic demeure réservé. On peut voir en effet le parasitisme globulaire s'accentuer et atteindre 100 0/0 : la mort des malades est alors inexorable.

L'autopsie permet de constater que les cellules du S. R. E. et quelques autres cellules de l'organisme sont bourrées de Bartonelles.

Cette période est donc la période la plus périlleuse de la maladie, l'hémoculture y est toujours positive (3), et le diagnostic y est facile par simple étalement de sang ou par examen d'une goutte épaisse, après coloration au Giemsa. Aujourd'hui, grâce à l'utilisation adéquate (57) (8) (4) (5) (6) et opportune des antibiotiques et de la chimiothérapie (1) (84) (7) (18), qui permettent à l'organisme d'atteindre au stade ultérieur de résistance accrue, le pronostic de cette période s'est trouvé complètement modifié.

Dans la *deuxième phase* où le parasitisme globulaire dû, cette fois, à des éléments coccoïdes est de l'ordre de 30 à 80 0/0, l'anémie domine le tableau clinique. Cette période s'étend du 1er au 18e jour qui suit le début de la maladie. L'invasion du sang par le micro-

organisme est alors massive et détermine une anémie intense ; les Bartonelles sont coccoïdes ou bacillaires. La température oscille généralement entre 39° et 39° 2 C. Le nombre des hématies est de 1.500.000 à 1.200.000 et il descend parfois jusqu'à 900.000. L'hémoglobine tombe à 3,6 ou 5,2 g 0/0 et le pourcentage des réticulocytes est de 10 à 15,2 0/0. Le diagnostic et la culture de la Bartonelle sont à ce moment relativement faciles et le germe pousse très bien dans les milieux de culture.

La forme bacillaire du parasite ne se constate au cours de la maladie que pendant une courte période et c'est un stade évolutif qui ne se retrouvera plus ensuite comme l'ont remarqué Aldana (1) et Ribeyro (74), Mackehenie (52) seul a signalé de très rares formes régressives chez un individu qui a fait des éruptions avec un tableau anémique. Weiman (88) et Aldana (1) de leur côté ont signalé également ces formes régressives de *B. bacilliformis* au cours d'affections intercurrentes.

La *période dégénérative* se caractérise par un fait morphologique extrêmement net : le microorganisme adopte exclusivement la forme coccoïde. Le diagnostic continue à être des plus faciles par l'examen des frottis de sang ou la culture sur les milieux usuels pour ce germe.

La constatation de la forme coccoïde des Bartonelles dans les hématies annonce la terminaison du parasitisme hématique ; elle signifie que la Bartonellose va prendre une forme moins grave. La durée de cette période est relativement courte (62) (3) (82). Aldana insiste sur le fait que l'apparition de la forme coccoïde est la première manifestation du triomphe de l'organisme envahi par la Bartonelle (10) ; Barton considère cette forme comme le dernier stade dégénératif du germe (14). Battistini et Noguchi (65), en 1926, Weiss en 1927 (90) se rallient à cette conception « dégénérative » parce que les malades évoluent alors rapidement vers la guérison et parce que la chute des globules rouges s'arrête. Cependant, les complications secondaires restent possibles ainsi que l'ont signalé Biffi (18), Tamayo et Gastiaburu (81), Hercelles (29), Tisnado Munoz et L. Aldana (8) (9) ; Jimenez Franco (43), etc. L'observation *in vitro* dans les milieux de culture a confirmé pleinement ce point de vue. Battistini (12), Noguchi (63), Aldana (3) ont, en effet, prouvé que la morphologie bacillaire initiale était, là aussi, transitoire et qu'elle cédait assez rapidement la place à un pléomorphisme intense accompagné par une diminution de la colorabilité (aspect rose au Giemsa) finalement suivi lui-même par la disparition du germe.

Nous avons pu vérifier ce fait au Service des Rickettsies en 1957. Aldana, en 1929, avait considéré la forme coccoïde des Bartonelles comme le résultat de la défense de l'organisme. Plus tard, en 1945,

le même Aldana et Tisnado Muñoz ont appelé la forme coccoïde « forme stationnaire » de la Bartonelle et l'ont envisagée comme un « état de repos microbien ».

Nous arrivons maintenant *à la fin de la phase hématique*. La Bartonelle cesse à ce moment de parasiter les globules rouges : c'est le début de la *phase pré-éruptive* ou « histioïde » de Weiss qui dure de 8 à 40 jours. A ce stade, le diagnostic est difficile sur frottis de sang et il faut recourir à la pratique des hémocultures (15) (33). Celles-ci sont toujours positives mais, malheureusement, ne sont pas toujours à la portée des cliniciens. Pendant cette période, la destruction globulaire est arrêtée en général ; l'anémie a pratiquement disparu mais la période chronique plus ou moins latente de l'affection est commencée. Elle peut persister toute la vie ou, à tout le moins, très longtemps. C'est la fin de « l'état transitoire » de la maladie : cette phase pré-éruptive peut durer 30 jours selon Aldana (1).

Il nous faut maintenant définir les *cellules de Strong* minutieusement décrites par Strong et collaborateurs (76) (77), en 1913 et 1915. Ces éléments au cytoplasme massivement envahi par les Bartonelles correspondent aux cellules endothéliales du foie, de la rate, des ganglions lymphatiques, etc. L'existence de ces cellules a été confirmée, en 1929, par Aldana (8) qui a précisé qu'on ne peut les trouver chez les malades que pendant la période de parasitisme maximum des globules rouges. Si le malade est mort pendant la phase pré-éruptive de la maladie, sans qu'il y ait à ce moment de parasitisme globulaire, il est extrêmement difficile de mettre ces éléments en évidence. Aujourd'hui, personne ne doute plus de l'existence de ces cellules infectées de Bartonelles et parfois totalement remplies par elles. Weiss signale une participation énergique du S. R. E. pendant la phase hématique aussi bien que pendant la phase éruptive de la Maladie de Carrion. Il note aussi l'absence d'immunité des malades pendant toute la période hématique et histioïde de l'affection et jusqu'à la constitution de l'éruption.

D'autre part, Strong et coll. (79) puis Aldana (1), Pinkerton et Weiman (69) signalent que l'on peut trouver de nombreuses cellules réticulo-endothéliales remplies de Bartonelles soit à l'autopsie des individus décédés des suites de la maladie, soit dans les pièces biopsiques prélevées chez des individus vivants, *à condition que les globules rouges de ces individus aient été à ce moment parasités par des éléments bacillaires*. Au contraire, on ne trouve que rarement les Bartonelles dans le S. R. E. des individus dont les globules rouges ne montrent que des germes coccoïdes.

Nous venons donc de suivre l'évolution de la Bartonelle au cours de la *phase hématique* de la Maladie de Carrion ; nous devons mainte-

nant envisager son évolution *pendant la période éruptive*, essentiellement caractérisée par la présence des verrucomes cutanés.

Nous avons insisté sur le fait que si les malades meurent à un moment où il n'existe pas de parasitisme globulaire, il est possible de mettre ces éléments en évidence sous leur forme typique dans les cellules endothéliales et, par conséquent, d'observer les « cellules de Strong » (79) ; cependant, à l'autopsie des malades morts à ce stade de la Maladie de Carrion, on peut rencontrer des *corps d'inclusion* colorés en rose au Giemsa et appelés *chlamydozoaires* par analogie avec les éléments du trachome (56) dans les mêmes cellules réticulo-endothéliales du foie, de la rate, des ganglions, etc.

Les travaux les plus intéressants à envisager à ce sujet sont d'abord ceux de Mayer, da Rocha Lima et Werner, en 1913 (49). Ces auteurs furent en effet les premiers à décrire les chlamydozoaires ou corps d'inclusion dans les verrucomes de la phase éruptive. Plus tard, Strong et coll. s'attachèrent à l'étude du parasitisme cellulaire des Bartonelles à l'intérieur du S. R. E. et le décrivirent avec un grand luxe de détails au cours de la phase hématique de l'infection mais ils ne retrouvèrent pas les Bartonelles bacilliformes ou coccoïdes dans les verrucomes de la phase chronique.

Mackehenie et Battistini, en 1922 (53), Mackehenie et Weiss (51), deux ans plus tard, comme le signale Aldana (1), parlent seuls de Bartonelles sous leur forme bacillaire dans les verrucomes ; Noguchi dans sa première communication (62) fait de même. Cependant, ces assertions demeurent difficilement acceptables. Les travaux expérimentaux de Marquez da Cunha et Muñiz, en 1928 (56), établissent en effet de façon irréfutable la présence des seules « inclusions rosées » ou « chlamydozoaires » dans les verrucomes du singe provoqués par l'inoculation intradermique des Bartonelles. Ils confirment ainsi les travaux des chercheurs de l'école de Hambourg (Mayer, da Rocha Lima et Werner) qui eurent aussi le mérite d'imprimer à l'expérimentation un caractère dynamique et qui eurent l'idée de relier la cellule de Strong de la phase hématique aux cellules à chlamydozoaires ou à corps d'inclusion de la phase éruptive en affirmant qu'il s'agissait d'éléments tout à fait analogues dans leur signification. Ils soulevèrent l'hypothèse que la dispersion des Bartonelles dans la cellule de Strong résultait de la faible résistance de l'organisme à la Bartonelle à ce stade de la maladie. Dans le verrucome, on observerait au contraire un phénomène tout à fait différent selon ces auteurs : la résistance du système réticulo-endothélial serait alors beaucoup plus énergique et ce fait rendrait compte de la longue durée et de l'aspect clinique essentiellement bénin de la période éruptive. Le cytoplasme des cellules du S. R. E. deviendrait

alors impropre au développement de la Bartonelle et ce serait la raison pour laquelle le microorganisme adopterait un nouvel aspect morphologique qui permettrait sa survie sous une forme agglomérée correspondant à des granulations aux caractères tinctoriaux et morphologiques particuliers.

L'analogie entre la cellule de Strong et la cellule du verrucome a été confirmée par Weiss (91) et Mackehenie (50), David Weiman (89) et Aldana (8), etc. Aujourd'hui, personne ne doute plus d'ailleurs de l'unicité de la verruga péruvienne du point de vue bactériologique et pathologique, *in vivo*. *In vitro*, cette opinion a trouvé aussi une confirmation dans le fait signalé par Aldana (1) que les « chlamydozoaires » se développent dans les milieux de culture en 8 à 10 jours et que cet aspect est réversible par passage sur des milieux jeunes de culture où les corps rosés permettent à nouveau la constitution des zooglées puis des Bartonelles bacillaires les plus typiques.

Naturellement on doit aussi signaler que les cultures effectuées avec des prélèvements de verrucome sont toujours positives et que le diagnostic de la verruga péruvienne peut aussi se faire de façon très commode par l'hémoculture pendant la phase anémique et la phase pré-éruptive.

Nous pouvons donc finalement conclure que personne n'a pu trouver de façon indiscutable des Bartonelles sous leur forme typique dans les verrucomes, dans les cellules du S. R. E. et dans les hématies pendant la phase éruptive, au contraire de ce que l'on observe pendant la phase anémique.

Parasitisme globulaire et explication du mécanisme de l'anémie

Le médecin péruvien Barton, en 1905 et 1909 (10) (11), lorsqu'il a décrit les éléments polymorphes du parasitisme globulaire les avait considérés comme ayant une situation intraglobulaire. Strong, Tyzzer, Brues, etc (76) (79), en 1913 et 1915, acceptèrent le même caractère endoglobulaire. Plus tard, tous les chercheurs péruviens et les chercheurs étrangers se rallièrent à cette opinion. En 1929, Aldana (1) signale, au contraire, que pendant les phases bacillaire ou coccoïde la Bartonelle est localisée à la surface des hématies. Il confirme ce point de vue par une série d'expériences *in vitro*, renforcées encore depuis par l'observation clinique. En 1943, Munoz Baraota (58) confirme expérimentalement les travaux de Aldana. Aujourd'hui, au Pérou, quelques chercheurs admettent nettement ce parasitisme extraglobulaire mais d'autres sont partisans de 2 phases évolutives

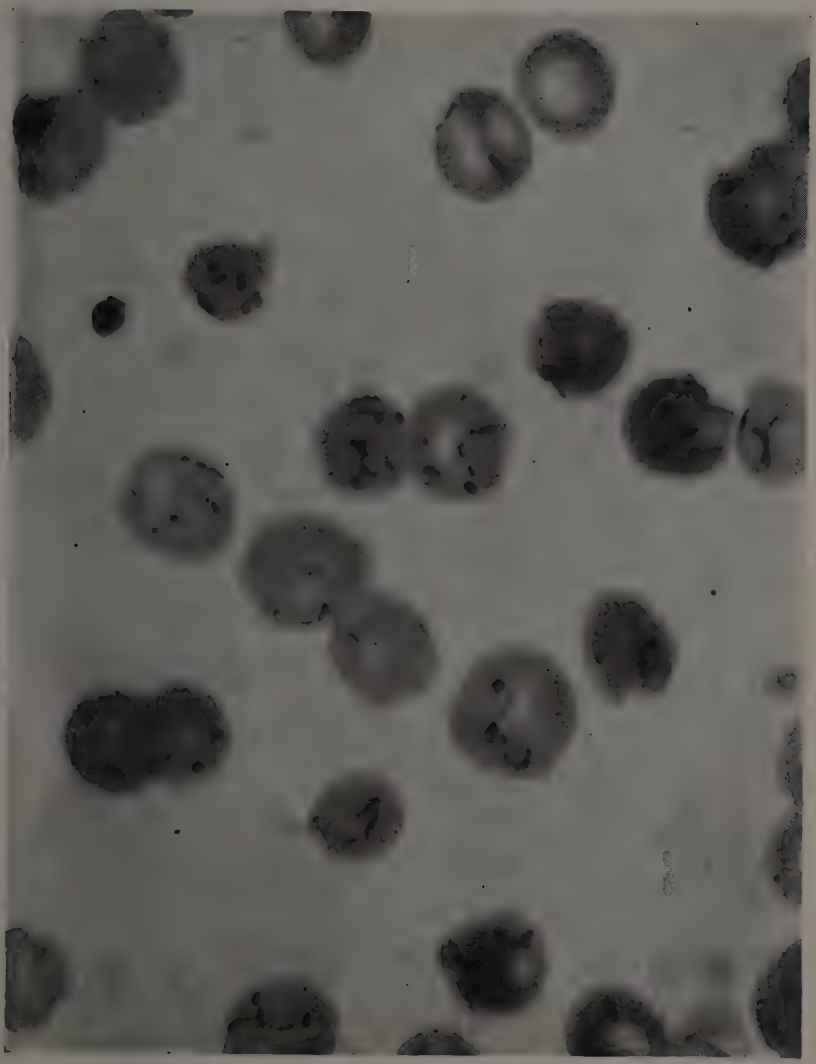


Fig. 1. — Parasitisme globulaire dans le sang humain, coloration au Giemsa. (Gr. 1.200 diam.).

dont la première, initiale, correspondrait à un parasitisme endoglobulaire et dont la seconde, seule, serait extraglobulaire.

En ce qui concerne la mobilité des Bartonelles c'est Battistini et Noguchi (12) (63) qui furent les premiers à la signaler en se basant sur les faits acquis lors de la culture. Cette mobilité n'a pas été acceptée par Aldana (1). Aujourd'hui, cependant elle semble solidement établie. Elle peut en effet être observée avec netteté au fond noir, l'utilisation de mordants spéciaux pour les colorations a montré 2 à 4 cils à une extrémité ; la microscopie électronique enfin a confirmé la présence des cils et, chose curieuse, on a observé que les cils prennent la forme spiralée au fond noir.

Pour le mécanisme de la production de l'anémie, les opinions sont encore très divergentes et ce point est toujours un important sujet de controverses. Aldana pense que l'anémie est produite par une érythrophagie exagérée, rendue possible par le parasitisme de la Bartonelle sur l'hématie (1), cette érythrophagie serait d'autant plus marquée que le parasitisme cellulaire serait lui-même plus intense ; cet auteur apporte à l'appui de sa thèse des arguments cliniques thérapeutiques et bactériologiques. Les premières conceptions des chercheurs qui s'occupèrent de la verruga étaient toutes différentes : ils avaient, en effet, attribué l'anémie d'une part à l'éclatement des globules rouges sous des influences purement mécaniques et d'autre part à des lésions des organes hématopoïétiques. Weiss (92) et Manrique (59) s'étaient ralliés à cette opinion. Weiman l'avait également acceptée en partie mais il a témoigné depuis de beaucoup d'intérêt pour la théorie de Aldana (1).

En fait, les *Bartonelles sont dépourvues d'activité hémolytique de type toxinique* selon les travaux de Biffi (17) et de Guzmán Barron (27) et personne n'a pu mettre en évidence un quelconque éclatement des globules rouges. Certains chercheurs, dont Hercelles (32) ont aussi pensé que la présence des Bartonelles n'était pas indispensable à l'anémie. On a aussi attribué à la Bartonelle une action spéciale sur le mésenchyme et, en 1930, Mackehenie (54) parlait d'un réveil de l'hématopoïèse embryonnaire de la moelle osseuse. Il s'interrogeait aussi sur les raisons de la prédilection des Bartonelles pour le système hématopoïétique et pour la moelle osseuse.

Weiss explique l'absence des Bartonelles au niveau des globules rouges à la fin de la phase hématique par l'établissement d'une immunité, étendue à tout le système hématopoïétique. En 1946, Delgado Febres et Merino (20) (21) signalent que *Bartonella bacilliformis* est la cause primaire et unique de l'anémie et relient leurs recherches de laboratoire au parasitisme globulaire de la phase hématique. Ils notent qu'au moment où l'on trouve des Bartonelles

bacillaire ou coccoïdes dans le sang périphérique, il y a une augmentation considérable de l'urobilinogène des excréments et que, après la disparition des Bartonelles du sang circulant, soit spontanément, soit sous l'action des antibiotiques, l'urobilinogène fécal retombe à des chiffres très proches de ceux des individus normaux. Aldana (1) signale enfin que le S. R. E. est le « cimetière des Bartonelles » et que son activité érythrophagique est étroitement liée à l'intensité du parasitisme globulaire. Il s'ensuit que l'anémie paraît le résultat quelque peu paradoxal d'un acte de défense de l'organisme s'exerçant aux dépens des Bartonelles parasites des hématies.

Immunité, sérologie, thérapeutique et complications secondaires

L'évolution clinique de la maladie paraît étroitement liée aux phénomènes immunitaires. A la vérité, la démonstration d'une immunité naturelle spontanée est difficile. La constatation d'une hémoculture (37) (33) positive chez certains individus sans aucun des signes sanguins de l'infection (véritables « maladies inapparentes ») ne nous autorise pas en effet à conclure formellement à une telle immunité. On a cependant pu montrer que certaines personnes ne contractent pas la maladie, malgré leur exposition au germe dans des conditions naturelles éminemment favorables.

Dans ces cas il est toujours possible de penser que le microorganisme peut être neutralisé par le S. R. E. voisin du territoire inoculé ou par le système ganglionnaire le plus proche. Peut-être aussi la Bartonelle passe-t-elle dans la circulation sans causer aucun désordre pathologique si l'on met à part quelques phénomènes éruptifs qui rentrent dans le cadre des affections chroniques.

Les cas où la résistance naturelle est la plus faible correspondent à ceux des individus qui arrivent dans une zone endémique, s'y infectent aussitôt et qui, après une période d'incubation de 21 jours présentent une anémie grave, mortelle : la typique maladie de Carrion.

De toutes façons, il semble bien que l'activité réactionnelle du S. R. E. est nulle pendant la phase d'invasion par le microorganisme (90) et qu'un processus immunitaire du même S. R. E. se développe et s'intensifie pendant la phase hématique de la maladie où il constitue une véritable réponse de l'organisme à l'infection.

Avec la progression de la maladie, la fixation des Bartonelles par le S. R. E. augmente en effet constamment. D'autre part, si la fixation par le S. R. E. est précoce, la période hématique est très discrète et de courte durée ; au contraire, la phase éruptive est de constitution précoce. Weiss nous parle à ce propos d'un *état aller-*

gique spécifique qui s'intensifie peu à peu et qui stimule la capacité du S. R. E. de fixer les Bartonelles. Une période d'*anergie non spécifique* correspondrait aussi à la période pré-éruptive de la maladie et expliquerait la fréquence à ce moment des complications infectieuses secondaires. La constitution du granulome correspondrait enfin à la capacité maxima de fixation du S. R. E. et au maximum de l'immunité et de l'allergie. La phase histioïde serait l'expression d'un état immunitaire spécial.

La variation de l'équilibre immuno-biologique spécifique peut se démontrer expérimentalement selon Weiss (93), par l'emploi d'un antigène extrait du granulome et injecté par voie dermique au malade. Pendant la phase hématique anergique, cette injection n'est suivie d'aucune réaction. Au contraire, si l'on pratique l'intradermoréaction (*) pendant la phase pré-éruptive, elle détermine en quelques heures une papule congestive qui augmente rapidement de volume et persiste 12 à 24 heures. Cette positivité de l'I. D. R. met en évidence un état allergique spécifique selon Weiss. Le même auteur envisage en outre des phénomènes allergiques *spécifiques* et *non spécifiques* selon les différentes phases de la maladie. C'est ainsi qu'il signale pendant la période pré-éruptive et au début de la période éruptive spécifique de l'organisme un état hyperallergique coïncidant avec un état anergique non spécifique qui permet à ce moment la constitution des infections secondaires.

Les individus qui ont contracté antérieurement une Bartonellose acquièrent une immunité que l'on considère, en général plutôt comme une prémunition ; cependant Gorbitz (28) pense que l'*immunité* vraie est la règle dans la verruga et que la prémunition, que l'on peut considérer comme une immunité relative, est en fait l'exception.

Chez les individus qui habitent dans les zones endémiques, on constate souvent des affections labiles à Bartonelles évoluant rapidement vers la chronicité et au cours desquelles les hémocultures peuvent être positives ou négatives (33) : ces faits ne paraissent pas favorables à l'hypothèse d'une véritable immunité.

Les magnifiques travaux de Howe (37) établissent nettement la présence des anticorps agglutinants et fixant le complément dans les sérums humains prélevés à la période de convalescence. Ces anticorps sont actifs aussi bien sur les souches de *B. bacilliformis* isolées au cours d'infections aiguës que sur les souches provenant d'infections chroniques. Howe (37) a préparé aussi des cultures de Bartonelles sur le milieu de Weiman (89) ; il a injecté au lapin, par voie veineuse ces cultures, après avoir lavé et purifié les Bartonelles et il a pu ainsi obtenir un sérum expérimental dont le titre

(*) I. D. R.

agglutinant limite était compris entre 1/160 à 1/2500. Les sérums d'humains infectés, prélevés à diverses périodes de la maladie agglutinaient les Bartonelles à des taux relativement peu élevés, de 1/10 à 1/180. Howe a enfin étudié comparativement en agglutination le sérum d'individus en bonne santé avec des résultats constamment négatifs. Pour 6 malades dont le sérum a été mis en présence des souches OX 19, OX 22 et OXK de *Proteus*, Howe n'a pu parvenir à aucune conclusion.

Cet auteur signale que les agglutinines atteignent leur titre le plus élevé chez l'homme pendant la période pré-éruptive et que ce titre diminue rapidement dès la constitution de l'éruption. Après la disparition de l'éruption, les agglutinines ne réapparaissent pas. Il pense donc que ces anticorps ne jouent pas un rôle important dans l'immunité acquise ni dans l'évolution de la maladie en différentes phases. Grâce à un vaccin formolé, Howe a pu provoquer l'apparition d'agglutinines chez des individus neufs et il a constaté que ces individus transplantés ensuite en zone endémique n'ont présenté qu'une forme atténuée de l'infection. L'administration de sérums obtenus par hyperimmunisation n'entraîne pas la disparition des Bartonelles du sang circulant mais se révèle également favorable à la diminution du parasitisme globulaire *in vivo* ; *in vitro* de tels sérums ralentissent aussi la multiplication de la Bartonelle. Ces résultats montrent tout l'intérêt des travaux de Howe (37) et Hertig (39).

En ce qui concerne la thérapeutique, les progrès sont exclusivement dus aux expérimentateurs péruviens. Les premières observations sont celles de Mérino (57) ; Aldana (8) (4) (5), de la Rocha, Cachay Diaz et Vilchez (73) et quelques autres qui ont signalé le rôle favorable de la pénicilline pendant la phase initiale hématique de la maladie. Les premières recherches de Mérino (57) ne permettaient pas des conclusions définitives, mais ouvraient un chemin aussitôt emprunté par Aldana et Tisnado Munoz (8) ainsi que d'autres. On peut aujourd'hui conclure à l'efficacité de la pénicilline administrée au stade précoce où le parasitisme hématique correspond à une morphologie bacillaire : son action bactériostatique permet en quelques heures le passage de la Bartonelle de la forme bacillaire à la forme coccoïde. Lorsque le parasite revêt une forme coccoïde, l'action de la pénicilline est tardive ou presque nulle et la maladie évolue assez rapidement vers la phase éruptive, s'il ne se présente aucune complication secondaire. Ultérieurement, Aldana (4) a aussi utilisé la streptomycine avec des résultats à peu près comparables. G. Battistini, P. Muñoz et Tisnado Muñoz (13) ont publié les résultats de leurs expériences sur l'action de la streptomycine *in vitro*. O. Urteaga et coll. (84) (85) (86) ont aussi insisté dans de

nombreuses communications sur l'action des antibiotiques à spectre étendu et finalement, en 1954, sur celle d'un dérivé nitrofuranique (*Furadantin*) (84) qui a permis d'obtenir des résultats voisins de ceux des antibiotiques.

Aujourd'hui on utilise principalement la pénicilline, la streptomycine, l'achromycine, la terramycine, etc. dans le traitement de la maladie de Carrion, et avec de magnifiques résultats. Tous ces antibiotiques possèdent une action commune très nette sur la forme bacillaire, végétative de la Bartonelle. Leur activité est moins marquée lorsque le parasite revêt un aspect coccoïde. Tous les antibiotiques font pourtant disparaître le parasitisme globulaire et arrêtent la progression de l'anémie, de sorte que le passage à la chronicité (phase éruptive) se fait facilement. On ne doit pas oublier en effet l'amélioration notable de l'état des malades dès la disparition des Bartonelles des globules rouges à un moment où l'hémoculture peut encore être positive.

Les infections secondaires sont extrêmement fréquentes dans la maladie de Carrion. Elles ont été signalées depuis une cinquantaine d'années par de nombreux auteurs : Barton (16), en 1901 ; Biffi, Tamayo et Gastiaburu (18), en 1902 et 1906 ; Tamayo en 1907 (82) ; Ribeyro (75) en 1932 ; Hercelles (29) en 1935, etc. Tous sont d'accord pour conclure à la guérison spontanée de la verruga péruvienne en l'absence de complications bactériennes secondaires, dans les conditions habituelles, on observe pratiquement toujours des infections intercurrentes à Salmonelles ou Colibacilles, voire des tuberculoses, etc. L. A. Aldana (9) et Tisnado Muñoz, en 1948, se sont intéressés aux complications à Salmonelles dans la verruga péruvienne et ils ont trouvé *S. enteritidis* comme microorganisme de sortie dans les cas graves.

Jimenez Franco (43), en 1938, et Alzamora Castro, en 1940, parlent aussi des infections intercurrentes produites pendant l'évolution de la verruga péruvienne par des Salmonelles ou des germes intestinaux et ils retrouvent ces organismes de sortie aussi bien dans le sang des malades que dans leurs divers organes.

H. Colichon, M. Cuadra et E. Gardini (19) ont publié, en 1954, un intéressant travail intitulé *La Salmonellose dans la verruga péruvienne* ; ils ont précisé que les Salmonelles sont les véritables agents étiologiques secondaires de la maladie. L'identification chimique, biologique et sérologique des germes en cause leur a permis de démontrer l'association de *S. typhi murium*, *typhi murium* var. Copenhague, *S. Dublin*, Newport, Panama, *typhi* et *anatum* à la Bartonelle. Ils remarquent que la chloromycétine permet de juguler ces infections intercurrentes et que les complications les plus fréquentes pendant les années 1953-1954 étaient dues à *S. typhi murium*.

Pouvoir pathogène. vecteurs et réservoir

Depuis cinquante ans, les chercheurs péruviens et étrangers, ont essayé de reproduire expérimentalement la maladie chez divers animaux de laboratoire. Citons, par exemple, les travaux de Noguchi (64), Aldana (3), Weiman (89), Ribeyro (74), Battistini (14), Marquez A. Dacunha et Muniz (56), Mackehenie et Jimenez Franco (55), A. Herrer (34), etc. qui ont tenté l'inoculation à différentes espèces animales : âne, lapin, cobaye, souris, rat, écureuil, poule, chien, etc. et qui ont utilisé les voies musculaires, dermique, péritonéale, cardiaque, veineuse, testiculaire, etc. Aucun chercheur n'a réussi cependant à reproduire l'anémie grave de Carrion et toute la symptomatologie de la maladie, à l'exception de Battistini (14), Noguchi (65), Mayer et Kikut (48) qui seraient parvenus à reproduire expérimentalement la maladie chez le singe *Rhesus* en utilisant comme inoculum le sang d'individus atteints de verruga péruvienne.

On doit noter que ces résultats positifs n'ont été acceptés qu'avec de grandes réserves par Weiman (89), Pitaluga (70), Marquez Dacunha et Muñiz (56), Aldana et d'autres, qui n'ont jamais pu les obtenir à nouveau et qui n'ont observé que des verrucomes cutanés du singe localisés au point d'inoculation. Des constatations identiques ont également été faites chez quelques animaux inférieurs. En résumé, on peut conclure que, jusqu'à présent, le pouvoir pathogène typique de *B. bacilliformis* ne s'observe que chez l'homme.

La maladie est transmise par la piqûre de *Phlebotomus verrucarum* (39) (40) ce qui individualise d'emblée *B. bacilliformis* par rapport aux diverses espèces d'*Hæmobartonelles* animales comme *B. canis*. *B. muris* et *B. bovis* (44) qui sont produites par la piqûre de poux *(Hematopinus)* et peut-être de puces et de tiques. Les Phlébotomes broyés ont permis de nombreuses cultures positives à condition que les insectes aient été capturés dans la zone endémique. Il est intéressant de noter que ces insectes piquent seulement pendant la nuit.

On a cherché très souvent à mettre en évidence un réservoir animal pour *Bartonella bacilliformis* mais sans aucun succès jusqu'ici. En 1933, Maldonado (60) (61) a même attiré l'attention sur les plantes lactescentes comme réservoir possible de la Bartonelle, en raison de la coexistence curieuse de cette flore et des phlébotomes dans la zone endémique. Maldonado pense que la flore lactescente est peut-être en liaison avec le cycle évolutif de *B. bacilliformis* et qu'elle peut créer notamment des conditions très spéciales favorables au développement des œufs et des phlébotomes.

Cette flore correspond à la famille des Euphorbiacées et aux espèces vulgairement appelées *huanarpo macjo* (*Jatropha basiacantha*) et *huanarpo hembra* (*Jatropha macrantha*) dont la dernière surtout est abondante dans la zone endémique. Escomel (24), Weiss et d'autres ont décrit minutieusement la localisation géographique de la maladie de Carrion au Pérou et ont insisté sur la topographie tout à fait particulière de la zone endémique située entre 40 et 60 km. du littoral et dans une région dont l'altitude est comprise entre 800 ou 1.000 m. et 2.500 ou 3.000 m.

Mackehenie et Coronado (52), en 1933, pensaient avoir démontré l'importance des plantes lactescentes comme réservoir des Bartonelles et ils annonçaient qu'ils avaient cultivé ces germes dans leur sève mais ce fait n'a pas été confirmé depuis par d'autres expérimentateurs. En 1935, Mackehenie et Jimenez Franco (55) rapportaient aussi l'isolement de *B. bacilliformis* de ces végétaux et affirmaient que l'inoculation de ces Bartonelles à la poule leur avait permis de reproduire le verrucome. En 1953, A. Herrer (35), au contraire, conclut formellement à la négativité de toutes les cultures tentées *in vitro* dans la sève de *J. macrantha* et *basiacantha* et il ajoute même que la seule présence de cette sève dans le milieu de culture inhibe le développement de la Bartonelle.

Tout récemment, en 1956, Zuno Burstein et Romero (94) ont rapporté l'isolement d'un Phytomonas au stade Leptomonas, à partir du latex de *J. macrantha*, prélevé en zone endémique. Ce fait nous conduit à penser qu'il faut reprendre complètement l'étude de cette plante comme réservoir possible de *B. bacilliformis*.

Actuellement on considère cependant que le seul réservoir connu des Bartonelles est l'homme qui conserve le germe sous une forme latente et demeure infecté pendant toute sa vie ; telle est, en particulier, la thèse de Aldana (1). Cette idée se trouve confirmée par les travaux de Battistini (15), Weiman (88), Pinkerton (69), Hurtado (41) et Herrer et Urteaga (36) qui ont obtenu des hémocultures de Bartonelles positives à partir d'individus apparemment sains mais qui habitaient dans des localités situées en zone endémique. En 1953, A. Herrer (33) est ainsi parvenu à obtenir des cultures positives pendant 2 mois consécutifs chez des individus infectés qu'il a examinés périodiquement pendant 6 mois (cultures *in vitro*).

Ce fait vient naturellement appuyer l'hypothèse de la conservation humaine des Bartonelles et confirmer toute sa valeur.

Nous avons tenté de synthétiser le plus brièvement possible les aspects les plus significatifs de la maladie de Carrion et nous avons insisté en particulier sur les acquisitions les plus récentes. Nous croyons que l'on ne doit pas sous-estimer les nombreuses inconnues

qui demeurent encore et qui concernent, notamment, l'évolution biologique du germe *in vitro*, son étude enzymatique, l'expérimentation animale avec utilisation de facteurs adjuvants destinés soit à exalter son pouvoir pathogène, soit à diminuer la résistance cellulaire. Il reste aussi à préciser minutieusement le cycle évolutif de la Bartonelle dans les milieux de culture en présence des antibiotiques à action bactériostatique, bactéricide ou bactériolytique, etc.. L'accroissement de nos connaissances sur ce dernier point serait en particulier d'une grande importance et permettrait sans aucun doute de surmonter la résistance de la Bartonelle sous sa forme coccoïde pendant la phase pré-éruptive et éruptive de la maladie et, ainsi, d'empêcher le passage de l'infection à la chronicité (*).

Institut Pasteur, Service des rickettsioses
(Docteur : P. Giroud).

Bibliographie

(1) Aldana (L.). — Estados biologicos de la bartonella en la Enfermedad de Carrion. *Rev. Sand. Pol.*, 1947, **7**, 387, Lima (Peru).
(2) Adler and. Ellenbogen. — *J. Comp. Path. a. Therap.*, 3 septembre 1934, **47**, 219.
(3) Aldana (L.). — Bacteriologia de la Enfermedad de Carrion. *Tes . Bach. Cron. Med.*, 1929, **46**, 235, Lima (Peru).
(4) Aldana (L.). — Estado actual del tratamiento de la enfermedad de Carrion pour la Penicilina. *Rev. San. Polic.*, 1946, **6**, 35, Lima (Peru).
(5) Aldana (L.). — Accion de la estreptomicina en la enfermedad de Carrion. *Rev. San. Polic.*, 1947, Lima (Peru).
(6) Aldana (L.), Robinson (F.) y Villa Acuna (E.). — Penicilina en la enfermedad de Carrion. Nota preliminar. *Rev. San. Polic.*, 1945, **5**, 64, Lima (Peru).
(7) Aldana (L.), Gastelumendi (R.) y Dieguez (N.). — *Arch. Peruan. Pat. Clin.*, 1948, **2**, 323, Lima (Peru).
(8) Aldana (L.) y Tisnado Munoz. — Penicilina y enfermedad de Carrion. *Rev. Med. Per.*, 1945, **18**, 343-412, Lima (Peru).
(9) Aldana (L. A.). — Contribucion al estudio de la complicacion Salmonellosica de la Enfermedad de Carrion. Tesis, nº 1813. *Fact. de Medic.*, 1948.
(10) Barton (A.). — Cuerpos endoglobulares en la sangre verrucosa. *Gac. Hosp.*, 1905, **2**, 46, Lima (Peru).
(11) Barton (A.). — Descripcio de elementos endoglobulares hallados en los enfermos de fiebre varrucosa. *Cron. Med.*, 1909, **26**, 7, Lima (Peru).
(12) Battistini (T.). — Contribucion al estudio de la verruga peruana, cultivo de la bartonella baciliforme. *Ana. Fac. Med.*, 1927, **10**, 243, Lima (Peru).

(*) Nous tenons à remercier ici M. Francis Roger de l'aide qu'il nous a apportée pour traduire ce texte d'espagnol en français.

(13) Battistini More, Munoz Pugliseich y Tisnadvo Munoz. — Accion in vitro de la estreptomicina sobre la bartonella baciliforme. *Arch. Peruan. Pat. Clin.*, 1927, **1**, 663, Lima (Peru).

(14) Battistini (T.). — Estudio experimental sobre la localizacion del virus verrucogeno. *Rev. Soc. Med. U. Fer. de Med.*, 1920, **1**, 54, Lima.

(15) Battistini (T.). — Contribucion al estudio de la verruga peruana. Nota preliminar. *Ana. Fact. Med.*, numéro extraordinaire, 1925, **11**, 27, Lima.

(16) Barton (A.). — La enfermedad de Carrion y las infecciones similtificas. Su differencacion. *Cron. Med.*, 1914, **31**, 37-47, Lima.

(17) Biffi (U.). — Sobre las hemoagglutininas de la sangre humana y la hematologia de la enfermedad de Carrion. *Cron. Med.*, 1903, **20**, 113-132 et 139.

(18) Biffi (U.) y Carbajal (J.). — Sobre un caso de enfermedad de Carrion con verrucomas supurados. *Cron. Med.*, 1904, **21**, 285, Lima.

(19) Colichon (H.), Cuadra (M.) y Gardini (E.). — Salmonelosis en la verruga peruana. *Rev. Med. Per.*, Marzo 1954, **25**, nº 303, Lima.

(20) Delgado Febres y Merino. — Communicacion al Ataneo Cientifico de Lima-Sesion 18 × 45. Metabolismo pigmentario de la enfermedad de Carrion (inédito).

(21) Delgado Febres y Merino (C.). — Metabolismo pigmentario en la enfermedad de Carrion-Viernes (inédito). *Med. Sanitas. Dic.*, 1946, Lima.

(22) Escomel (E.). — La maladie de Carrion du verruga du Pérou. Les dernières acquisitions. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1938, **31**, 536, Paris.

(23) Escomel (E.). — Anatomie pathologique du verrucome de Carrion. *Ann. Dermat. Syphil.*, 1902, **3**, 61, Paris.

(24) Escomel (E.). — Localisation geografica de la Enfermedad de Carrion. *Cron. Med.*, 1935, **52**, 486-488, Lima.

(25) Fort et Éliot. — *J. Exp. Med.*, 1928, **48**, 475.

(26) Gastiaburu y Rebagliati. — Sobre la hematologia y la etiologia de la enfermedad de Carrion, 1909, **26**, 377, Lima.

(27) Guzman Barron. — El sindrome humoral sanguineo en la enfermedad de Carrion. I. Colesterinemia. *Rev. Med. Per.*, 1931, **3**, 189, Lima.

(28) Gorbitz (G.). — Experiencias terapeuticas en verruga peruana. *Rev. Med. Per.*, 1948, 57, Lima.

(29) Hercelles (O.). — Estudio de la bartonella en los organos y tejidos y de deducciones que de èl se sacan sobre el proceso anatomoclinico de la enfermedad. *Rev. Med. Per.*, 1935, **7**, 235, Lima.

(30) Hercelles (O.), Torrealava (F.) y Aldana (L.). — El germen de la verruga peruana. *Ana. Fact. Med.*, 1927, **10**, 231, Lima.

(31) Hercelles (O.). — Puntos de aclaracion en la etiologia y en la patogenia de la enfermedad de Carrion. *Act. Med. Peruana*, 1937, **3**, 55, Lima.

(32) Hercelles (O.). — Reseña comentada sobre la hematologia (comentada) de la verruga peruana. *Act. Med. Peruana*, 1938, **3**, 428, Lima.

(33) Herrer (A.). — Carrion Disease. Presence of Bartonella bacilliformis in the peripheral blood of patients with the benigne form. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, july 1953, **2**, 4, U. S. A.

(34) Herrer (A.). — Carrion disease. Experimental infection of Squirrels. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, july 1953, **2**, 4.

(35) Herrer (A.). — Carrions disease. I. Studies on plants calimed to be reservoirs of bartonella baciliforme. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1953, **2**, 637-642.

(36) Herrer (A.) y Urteaga. — Observaciones sobre laverruga en el Departamento de Cajamarca. I. Hemocultivos. *Rev. Med. Exp. Lima*, 1943, **2**, 348-353.

(37) Howe Calderon. — Carrions disease. Immunologic studies. *Arch. Int. Med.*, 1945, **82**, 147-167.

(38) Geiman (O. M.). — *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 329, 194, 47.

(39) Hertig (M.). — *Phlebotomus* and Carrions disease. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1942, **22**, 1, 80.

(40) Hertig (M.). — Sandflies of the genus Phlebotomus. A review of their habits diseases relationships and control. *Proc. 4th Inter. Congress, Trop. Med. Mal.*, 1609-1618.

(41) Hurtado (A.). — Conferencias en el Instituto Nacional de Higinene y Salud Publica. *Bol. Inform. de la Asoc. Med. Peruana*, 1938, **6**, 18, D. A. C., Lima.

(42) Jimenez Franco and Buddingh (G.). — Carrions disease. II. Behavior of bartonella baciliforme in the developing chick embyon. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1940, **45**, 546.

(43) Jimenez Franco. — Consideraciones sobre la enfermedad de Carrion. *Rev. de los Hosp. Med.*, 1938, **11**.

(44) Kikut. — *Zentralbl. f. Bakt.*, 1929, **113**, 1.

(45) Lastres (J. B.). — Las neurobartonellosis. Edit. Med. Peruana S. A., Lima, 1945.

(46) Lwoff (A.) et Vaucel (M.). — *Bartonellosis* et infections mixtes. *Ann. Inst. Pasteur*, 1931, **46**, 258.

(47) Mayer, Kikut et Borchardt. — *Klin. Woch.*, 559 et *Arch. f. Schiff. u. Tropenhyg.*, 1927, **3**, 295.

(48) Mayer (M.) et Kikut. — Zur Atiologie und Einheit der Verruga peruviana und Oroya fiebers. Behandlung aus Gebiet und der Auslandskunde ? Hamburgische Univ., 1927, **26**, 319.

(49) Mayer (M.), da Rocha Lima (H.) y Werner (H.). — Investigaciones sobre la Verruga peruana, 1943, **16**, 83.

(50) Mackehenie (D.). — Verruga peruana y la familia tifo exantematica. *Ana. Fac. Med.*, 1935, **17**, 245, Lima.

(51) Mackehenie et Weiss (P.). — Contribucion al estudio de la verruga peruana. *Rev. Soc. Med. Union Fern. y C. F. M.*, 1925, **12**, Lima.

(52) Mackehenie (D.), Cronodado y Jimenez Franco. — Contribucion al estudio de la bartonellosis experimental. *Ref. Med.*, 1933, **19**, 434, Lima.

(53) Mackehenie (D.) et Battistini (T.). — Contribucion al estudio de la verruga peruana. *Arch. Soc. Peruana el Progreso de la Ciencia*, 1922.

(54) Mackehenie (D.). — L'érythropoïèse dans l'anémie grave de la maladie de Carrion. *Rev. S. Méd. et Chir.*, 1930, **1**, 563.

(55) Mackehenie (D.) y Jimenez Franco. — Acerca del mosaico de poderes de la bartonella baciliforme. *Ref. Med.*, 1935, **19**, 677.

(56) Marquez (A.), da Cunha y Muniz (J.). — Pesquizas sobre la verruga peruana. *Memorias del Inst. Olswaldo Cruz*, 1928.

(57) Merino (C.). — Efectos de la penicilina en un caso de fiebre grave de Carrion. *Gaceta Med.*, 1944, **1**, 28, Lima.

(58) Munoz Baratta (C.). — Consideraciones generales sobre las transfusiones de sangre y su aplicacion en el tratamiento de la enfermedad de Carrion. Tesis, Lima, 1943.

(59) Manrique (B.). — El problema terapeutico de la fiebre grave anemizante de Carrion. *Ref. Med.*, 1937, **23**, 973 ; 1938, **24**, 71, Lima.

(60) Maldonado (A.). — Probable rol de algunas plantas caracteristicas de las quebradas verrucogenas. *Cron. Med.*, **48**, 381-382, Lima.

(61) Maldonado (A.). — *Cron. Med.*, 1933, **50**, 385, Lima.

(62) Noguchi (H.) y Battistini (T.). — Relacion preliminar sobre el cultivo de la fiebre de la Oroya. Reimp. por Ciencias Febrero, 1926, **19** ; **26**, 212, nº 1625, Lima.

(63) Noguchi (H.). — II. The viability of Bartonella baciliforme in cultura and in the preserved blood and an excised nodulo of macacus rhesus. *J. Exp. Med.*, 1926, **44**, 533.

(64) Noguchi. — III. The behavior of bartonella baciliforme in macacus rhesus. *J. Exp. Med.*, 1926, **44**, 697.

(65) Noguchi (H.). — IV. The effect of inoculation of antropoide apes with bartonella baciliformis. *J. Exp. Med.*, 1926, **44**, 715.

(66) Noguchi (H.). — The etiology of verruga peruana. *J. Exp. Med.*, 1927, **45**, 175.

(67) Odriozola (E.). — La verruga de Carrion o verruga peruana año 1898. Trad. version francesa, Lima. *Rev. San. Polic.*, 1944.

(68) Pinkerton (H.) and Weiman (D.). — Carrion disease. I. Behavior of the etiology agent within cell growing or surving in vitro. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1937, **37**, 587.

(69) Pinkerton and Weiman (D.). — Carrions disease. II. Comparative morphology of the etiological agent in Oroya fever and verruga peruana. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 1937, **37**, 591.

(70) Pitaluga (L.). — Les infections à *Bartonellas*. *Bull. Inst. Pasteur*, 1938, **36**, 961, Paris.

(71) Rebagliati (R.). — La verruga peruana en la enfermedad de Carrion. Imprt. Torres Aguirre, Lima, 1940.

(72) Rocha Lima (H.). — Citado por Mackehenie (voir 50).

(73) Rocha de La y Cachay Diaz-Vilchez. — Estudio monografico Impt. americana, Lima, 1944.

(74) Ribeyro (R. E.). — Verruga peruana y paratifico beta. *Cron. Med. Acad. Med. Ref. Med.*, 1933, 388, Lima.

(75) Ribeyro (R. E.). — Verruga peruana y paratifi B. *Ref. Med.*, 1932, **18**, 252-261.

(76) Strong (R. P.), Tyzzer (E.), Brues (Ch. T.), Sellards (A. B.) y Gastiaburu (J.). — Informe preliminar de la exposicion de Dpto. Med. Trop. de la Univ. Harvard a Sudaméricana. *Cron. Med.*, 1914, **31**, 2, Lima.

(77) Strong (R. P.), Tyzzer (E.), etc. — Verruga peruana. Oroya fever and uta. Preliminar Report ? *J. A. M. A.*, 1913, **61**, 1713.

(78) Strong (R. P.) and coll. — Report of first expeditions to South America (1913) Copyright 1915. Harvard Univ. Press.

(79) Strong (R. P.) and coll. — Report of first expedition to South America 1913, Cambridge, 1915.

(80) Schwetz (J.). — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 13 juin 1934, **27**, 6, 515.

(81) Tamayo (M. O.) y Gastiaburu (J. G.). — Un nuevo caso de verruga con nodulos supusrados. *Gac. de Hosp.*, 1906, **3**, 107.
(82) Tamayo (M. O.). — Un ensayo de clasificacion de tifosimiles de la verruga peruana. *Cron. Med.*, 1907, **14**, 321.
(83) Tyzzer (E. E.) and Weiman (D.). — Hæmobartonella nº 9 (Bartonella olim proparte) H. microti n. sp. of the field vole, microtus pensylvanies. *Am. J. Hyg.*, 1939, **30** (B), 141.
(84) Urteaga (O. B.), Alvarado (C.) y Zubiate (P.). — *Arch. Peruan. Pat. Clin.*, 1949, **3**, 251.
(85) Urteaga, Zegarra (N.), Larrea, Caldron (J.) y Burstein. — *Arch. Peruan. Pat. Clin.*, 1953, **7**, 53.
(86) Urteaga y coll. — *Arch. Peruan. Pat. Clin.*, 1953, **7**, 87.
(87) Valdizan (H.). — Apuntes para une bibliografia peruana de la enfermedad de Carrion. *Ana. Fac. Med.*, 1925, Lima.
(88) Weiman (D.). — Infectious anemia due to bartonella and related red cell parasited. *Trans. Am. Phil. S.*, New Series, 1944, **33**, 243.
(89) Weiman (D.). — Human Bartonella infectious and african sleeping sickness. *Bull. Inst. Pub. Health*, Col. Univ., 1946.
(90) Weiss (P.). — Sobre immunidad en la verruga peruana. *Foll. Lima*, Impt. Edit. Rimac., 1941.
(91) Weiss (P.). — Contribucion al estudio de la verruga peruana o enfermedad de Carrion. *Rev. Med. Peruana-Lima*, 1932, **4**, 5.
(92) Weiss (P.). — Fragmento de un trabajo sobre verruga peruana. *Gaceta Med.*, 1945, **1**, 101, Lima.
(93) Weiss (P.). — Une communicacion sobre verruga peruana. *Gaceta Med. Peruana*, 1925, **3**, 42.
(94) Zuno Burstein y Romero (O.). — Los flagelados en el latex de la jatropha macrantha (Huanarpo hembra). *Arch. Peruan. Pat. Clin.*, 1956, **10**, 1.

EFFET SPIROCHÉTOCIDE IMMÉDIAT DE LA PÉNICILLINE *PER OS* ET DE TROIS PRÉPARATIONS BISMUTHIQUES DANS LE PIAN

Action du propyloldimercaptide de bismuth « B. F. B. »

Par Ernst A. H. FRIEDHEIM (*)

Le but de cette étude est une comparaison de l'effet spirochétocide immédiat de la pénicilline *per os* ; du propyloldimercaptide de bismuth, B. F. B. (teneur en bismuth 53 0/0) *per os*, soit seul, soit en

(*) Séance du 13 février 1957.

combinaison avec la pénicilline *per os* ; du B. F. B. par voie intraveineuse, de l'Oléo Bi et du Bivatol intra-musculaires. L'effet éloigné des traitements sur la sérologie et les rechutes n'est pas envisagé.

Quarante-huit cas de pian « ouvert » primaire et secondaire, divisés en six groupes, ont été soumis aux traitements suivants :

Groupe 1. — 9 malades : une dose quotidienne *per os* de pénicilline tamponnée de citrate de soude (produit de « Commercial Solvents » New York) de 0,25 à 1,0 million d'unités, soit 7.300 à 25.000 unités par kilogramme, pendant 3 à 7 jours (voir tableau I, p. 130-131).

Groupe 2. — 14 malades : une dose quotidienne *per os* de B. F. B. (en capsules de gélatine) de 0,015 à 0 g. 025 /kg. Bi métal pendant 5 jours (tableau I, p. 130-131).

Groupe 3. — 3 malades : une dose quotidienne intraveineuse de B. F. B. de 0.0013 à 0 g. 0017 /kg. Bi métal pendant 3 jours (tableau I, p. 130-131).

Groupe 4. — 4 malades : 4 à 6 injections intramusculaires de Oléo Bi (Aubry) de 0,0019 à 0 g. 0046 /kg. Bi métal à 1 à 2 jours d'intervalle (tableau I, p. 130-131).

Groupe 5. — 3 malades : 4 injections intramusculaires de « Bivatol » (Roussel) de 0,0018 à 0 g. 0026 /kg. Bi métal, les 1er, 2e, 4e et 8e jours du traitement (tableau I, p. 130-131).

Groupe 6. — 13 malades : traitement mixte simultané par une dose quotidienne *per os* comprenant du « B. F. B. » à raison de 0,01 à 0 g. 028 /kg. Bi métal et 0,125 à 0,250 million d'unités, soit 7.800 unités par kilogramme à 22.700 unités par kilogramme de pénicilline pendant 2 à 6 jours (tableau I, p. 132).

Les spirochètes furent recherchés dans des frottis (Fontana-Tribondeau) dans les lésions pianiques, prélevés tous les jours, depuis le 3e jour précédant jusqu'au 7e ou 8e jour suivant le début du traitement. Chez les malades traités à l'Oléo Bi, l'examen quotidien fut poursuivi 10 à 19 jours après le début du traitement.

Il résulte de ces observations, rapportées en détail dans le tableau I et résumées dans le tableau II, que l'application quotidienne par voie buccale du B. F. B. d'une part, et de la pénicilline d'autre part, fait disparaître les spirochètes des lésions pianiques de 100 0/0 des malades dans un délai identique, soit cinq jours.

TABLEAU I. — *Effet spirochétocide immédiat de la p*

Médicament	Nos	Sexe	Age	Poids kg.	Dose isolée	Nombre de doses quotidiennes	Jours avant le traitement 3	2
					10^6 unités			
Pénicilline *per os*	B 22	m	2	10	25	5	++	++
	B 23	m	8	22	25	5	++	++
	B 24	m	5	11	25	5	++	++
	B 151	m	6	14	125	7	+++	+++
	B 152	m	6	17	125	7	+++	++
	Y 15	m	13	47	1.0	4	++	++
	Y 29	m	9	20	0.5	5	++	++
	Y 30	m	50	51	1.0	5	+++	+++
	Y 31	m	13	31	5	3	+++	+++
					g. Bi/kg.			
B. F. B. *per os*	Y 10	m	12	28	015	5	+++	+++
	Y 11	m	13	33	015	5	+++	+++
	Y 12	f	2	10	015	5	+++	+++
	Y 21	m	7	18	015	5	+++	+++
	B 1	m	1	6	02	5	+++	+++
	B 3	ff	2 1/2	10	025	5	++	++
	B 8	m	3	14	017	5	+	+
	B 95	m	4	14	017	5	+++	+++
	B 158	m	4	13	021	5	+++	+++
	B 159	m	3	9	022	5	+++	+++
	B 100	m	3	11	022	5	+	+
	B 161	f	3	13	024	5	+++	+++
	B 162	f	5	19	021	5	+++	+++
	B 163	m	6	16	022	5	+++	+++
					g. Bi/kg.			
B. F. B. intra-veineux quotidien	B 45	m	10	25	0013	3	+++	+++
	B 62	m	18	50	0006	3	++	++
	B 69	m	6	21	0017	2	++	++
	B 118	m	30	60	0006	3	++	++
	B 148	f	10	24	001	3	++	++
Oléo-Bi intra-musculaire	B 44	f	2	9	0046	5	+++	+++
	B 165	m	6	22	0019	6	+	+
	B 108	m	3	9	0044	5	++	++
	B 119	m	2 1/2	10	004	4	++	++
Bivatol intra-musculaire	Y 16	f	7	20	0018	4	++	++
	Y 17	f	6	18	002	4	+	+
	Y 18	m	10	27	0026	4	++	++

* indique les jours de traitement

er os *et de trois composés bismuthiques dans le pian.*

Spirochètes dans les lésions pianiques

Jours après le début du traitement

2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
(+)	o	o	o	o	o	o											
+	o	o	o	o	o	o											
++	o	o	o	o	o	o											
++	o	o	o	o	o	o											
++	o	o	o	o	o	o											
+	o	o	o	o	o	o											
(+)	o	o	o	o	o	o											
+	(+)	(+)	o	o	o	o											
(+)	o	o	o	o	o	o											
++	(+)	o	o	o	o												
++	+	(+)	o	o	o												
++	o	o	o	o	o												
(+)	o	o	o	o	o												
++	o	o	o	o	o												
+	o	o	o	o	o												
+	o	o	o	o	o												
+	(+)	+	o	o	o												
++	o	o	o	o	o												
++	o	o	o	o	o												
o	o	o	o	o	o												
++	o	o	o	o	o												
o	o	o	o	o	o												
o	o	o	o	o	o												
+	o	o	o	o	o	o											
(+)	o	o	o	o	o	o											
o	o	o	o	o	o	o											
++	o	o	o	o	o	o											
(+)	+	o	o	o	o	o											
+	+	+	+	+	+	o	o	o	o	o	o						
+	+	+	+	+	+	+	+	o	o	+	+	+	+	+	+	o	o
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	o	o	++	o	o			
++	++	++	+	o	o	o	o	o									
(+)	++	+	+	o	o	o											
(+)	+	+	(+)	+	+	+											
+	++	++	++	++	++	+											

TABLEAU I. — *Effet spirochétocide immédiat de la pénicilline* per os *et de trois composés bismuthiques dans le pian* (Suite).

Médicament	Nos	Sexe	Age	Poids kg.	Dose isolée		Nombre de doses mixtes	Spirochètes dans les lésions pianiques								
					Pénicilline 10^6 unités	B. F. B. g. Bi/kg.		Jours avant le traitement			Jours après le début du traitement					
								3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	8
Pénicilline + B. F. B. *per os* quotidien	B 25	m	4	15	25	016	5	+++	+++	+++	+++	+	o	o	o	o	o	o
	B 28	m	8	25	25	01	3	+	+	+	+	o	o	o	o	o	o	o
	B 29	m	8	24	25	01	2	+	+	+	+	o	o	o	o	o	o	o
	B 30	m	7	25	25	01	3	++	++	++	++	(+)	o	o	o	o	o	o
	B 31	m	4	13	25	02	5	+++	+++	+++	+++	o	o	o	o	o	o	o
	B 32	m	10	28	25	014	2	+++	+++	+++	+++	o	o	o	o	o	o	o
	B 34	m	3	11	25	022	4	+++	+++	+++	+++	o	o	o	o	o	o	o
	B 37	m	7	25	25	013	2	+++	+++	+++	+++	o	o	o	o	o	o	o
	B 70	m	6	20	25	012	4	+++	+++	+++	+++	o	o	o	o	o	o	o
	B 153	f	2	12	125	02	5	+++	+++	+++	+++	o	o	o	o	o	o	o
	B 154	f	5	16	125	018	4	+++	+++	+++	+++	o	o	o	o	o	o	o
	B 155	m	3	11	125	028	4	+++	+++	+++	+++	o	o	o	o	o	o	o
	B 157	m	2	10	125	025	6	+++	+++	+++	+++	++	(+)	o	o	o	o	o

TABLEAU II. — *Nombre de jours écoulés depuis le début du traitement jusqu'à la disparition des spirochètes des lésions pianiques*

Traitement	Nombre de cas traités	Nombre de cas négativés — Nombre de jours après le début du traitement									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pénicilline *per os* . . .	9	0	0	8	8	*9*	9	9	9		
B. F. B. *per os*	14	0	3	11	12	*14*	14	14			
B. F. B. intraveineux . .	5	0	1	4	*5*	5	5	5	5		
B. F. B. + pénicilline *per os.*	13	0	10	12	*13*	13	13	13	13		
Oléo-Bi intramusculaire .	4	0	0	0	0	0	1	1	2	2	3 (*)
Bivatol intramusculaire .	3	0	0	0	0	0	1	1	1		

(*) Le quatrième cas est négativé 18 jours après le début du traitement, après la septième injection.

La négativation de tous les malades est effectuée un jour plus tôt, soit le quatrième jour, par le B. F. B. intraveineux et le traitement associé buccale B. F. B. + pénicilline.

Considérant le nombre limité des observations et le critère de 100 0/0 de négativation, il est inutile, du point de vue statistique, d'insister sur ce différentiel d'un jour. Plus important est le nombre de jours écoulés depuis le début du traitement jusqu'à la négativation de 50 0/0 des malades. Ce résultat est atteint, voire dépassé, le troisième jour pour le B. F. B. *per os*, le B. F. B. intraveineux et la pénicilline *per os*, indiquant que ces trois médications ont un pouvoir spirochétocide immédiat du même ordre de grandeur.

Significatif est le fait que l'association B. F. B. + pénicilline *per os* négative plus que 50 0/0 des malades (dix sur treize) dès le deuxième jour, c'est-à-dire quand la pénicilline seule ne manifeste encore aucune action et le B. F. B. seul un début d'action. Tout se passe comme si l'application buccale simultanée du B. F. B. et de la pénicilline avait un effet synergique.

L'effet spirochétocide de l'Oléo Bi et du Bivatol, appliqués par voie intramusculaire selon les schémas standard, est nettement plus lent à se manifester. Tous les malades traités avec ces deux préparations présentent encore des spirochètes le 5e jour, après deux doses d'Oléo B et trois doses de Bivatol, conditions dans lesquelles le B. F. B. ou la pénicilline ont produit un effet spirochétocide prononcé, voire complet.

Il est à remarquer que l'effet de la pénicilline, quant à la vitesse de disparition des spirochètes a été indépendant des doses quotidiennes appliquées. Dans la série n'utilisant que la pénicilline seule, la dose quotidienne la plus faible, soit 7.300 U/kg. (cas nº 152) a négativé le malade aussi bien en trois jours, que la dose la plus forte, soit 25.000 U/kg. (cas nºs B 22 et Y 29). Le malade qui a mis le plus de temps à être négativé (nº Y 30) a reçu des doses quotidiennes intermédiaires de 19.600 U/kg.

Dans la série utilisant l'association B. F. B.-pénicilline, la dose quotidienne la plus faible d'antibiotique de 7.800 U/kg. plus 18 mg. k bismuth (nº B154) a négativé dans le temps minimum de deux jours, aussi bien que la dose la plus forte de 22.700 U/kg. plus 22 mg./kg. bismuth (nº B34).

Ce qui précède indique que la posologie de pénicilline mise en œuvre est « à saturation ». Les différences de vitesse de négativation observées dans l'ensemble des deux séries, avec et sans association de B. F. B., ne sont donc pas dues à des variations ou une insuffisance de posologie de la pénicilline. Des conditions individuelles de résorption et d'élimination pourraient évidemment influencer dans certains cas la concentration sanguine de l'antibiotique et du bismuth, mais il est improbable que de telles idiosyncrasies aient causé la différence systématique de la vitesse de négativation observée dans les deux séries.

Des considérations analogues s'appliquent à la posologie du B. F. B. Dans la série n'utilisant que le B. F. B. seul, la dose quotidienne était comprise entre 15 et 25 mg./kg. ; dans la série du traitement associé, entre 10 et 25 mg./kg. atteignant dans un cas (B 155) 28 mg./kg. Bi.

Ce cas a été négativé le 2e jour, en association avec 11.300 U/kg. de pénicilline, en même temps que les deux cas B 28 et B 29, n'ayant reçu que des doses de 10 mg./kg. Bi, en association avec 10.000 et 10.400 U/kg.pénicilline. D'autre part, le cas nº B 157, traité avec des doses de 25 mg./kg. Bi et 12.500 U/kg. de pénicilline n'a été négativé que dans quatre jours, le délai le plus long observé dans cette série.

Cette discussion appuie la notion d'un effet synergique de l'association B. F. B.-pénicilline.

Chez tous les malades, la disparition des spirochètes allait de pair avec un assèchement des lésions pianiques, suivi d'une épithélialisation et d'une cicatrisation complète.

Les traitements au B. F. B. par voie buccale et intraveineuse n'ont donné lieu à aucun phénomène d'intolérance. La recherche de l'albuminurie effectuée par l'acide sulfosalicylique dans tous les

cas avant et après le traitement était négative. Le B. F. B. ayant en milieu alcalin un pouvoir réducteur marqué, une réaction de Fehling positive, apparaissant au cours du traitement, ne signale pas une glucosurie.

Résumé

Dans les conditions de posologie indiquée, le propyloldimercaptide de bismuth B. F. B., appliqué par voie buccale et intraveineuse, manifeste dans le pian une action spirochétocide immédiate, au moins aussi rapide que la pénicilline *per os*. L'application simultanée du B. F. B. et de la pénicilline *per os* a un effet synergique. Deux préparations bismuthiques courantes ont une action spirochétocide plus lente que le B. F. B. (*).

Discussion.

M. L.-R. Montel. — Je me permets de rappeler que Lenoir vers 1917 avait à Dalat, Annam, province de Djiring, mis en œuvre des traitements de masse du pian par une suspension bismuthique dans l'huile d'olive.

ÉVOLUTION DE LA PARASITÉMIE CHEZ LES SOURIS INFECTÉES DE *TRYPANOSOMA CRUZI*. ROLE DE L'INOCULAT

Par S. GHELELOVITCH et R. CHASSIGNET (**)

L'évolution de la parasitémie chez les souris infectées par inoculation intrapéritonéale de *Trypanosoma cruzi* (souche provenant de la collection de la Faculté de Médecine de Paris et maintenue, depuis 1949, par passages sur souris dans le service du professeur Roubaud, à l'Institut Pasteur de Paris) se résume ainsi.

Les parasites apparaissent dans le sang périphérique dans le courant de la deuxième semaine après inoculation. Les jours suivants leur nombre augmente continuellement et atteint un maximum qui survient le plus souvent pendant la cinquième semaine. Si la souris ne succombe pas à l'infection, le taux des trypanosomes

(*) Nous remercions la Direction du S. G. H. M. P. de l'A. O. F. d'avoir facilité cette étude, faite au Dispensaire de Béoumi, Côte-d'Ivoire.

(**) Séance du 9 janvier 1957.

dans le sang commence à baisser rapidement et une à deux semaines après, les parasites ne sont plus pratiquement décelables à l'examen microscopique direct. Dans quelques cas on peut assister à une rechute chez les animaux qui depuis un certain temps ne présentaient plus de trypanosomes dans le sang.

Si la marche générale de la parasitémie est toujours la même et correspond à celle qui vient d'être esquissée, on observe, néanmoins, d'assez grandes variations, notamment pour la durée de la période d'incubation et, surtout, pour le taux maximum de trypanosomes, atteint au cours de la maladie.

Technique

Dans le travail qui fait l'objet de cette note nous avons voulu étudier la responsabilité du parasite dans le déterminisme des particularités de la courbe de parasitémie et dégager le rôle possible de la richesse de l'inoculat infectant en trypanosomes et celui de l'état physiologique de ces derniers.

Dans ce but, au cours de nos expériences, nous avons cherché à éliminer tous les facteurs de variabilité des hôtes. C'est ainsi que pour éliminer le facteur racial, nous n'avons travaillé qu'avec des souris appartenant à des lignées pures, élevées depuis de nombreuses générations en stricte consanguinité; nos animaux appartenaient à la lignée C_3H (danoise) de souris grises et à la lignée SW (suisse) de souris blanches.

Pour éliminer le facteur sexe et le facteur taille, les lots d'animaux à comparer dans chaque expérience étaient constitués par des souris de même sexe et, autant que possible, de même poids et de même âge.

Le taux de parasitémie était exprimé en nombre de trypanosomes par champ microscopique dans une goutte de sang frais placée entre lame et lamelle. Il a été calculé en prenant la moyenne des nombres observés dans 100 champs.

Malgré les précautions prises pour obtenir des gouttes de sang de même épaisseur et étalées aussi régulièrement que possible et malgré la limitation que nous nous sommes imposée de n'examiner que la périphérie de la préparation, au voisinage du bord de la lamelle (cette précaution est rendue nécessaire par le fait que les trypanosomes sont nettement plus nombreux vers la périphérie que vers le centre de la préparation), les résultats de nos déterminations du taux de la parasitémie ne peuvent pas être considérés comme très précis. En effet, la variabilité du nombre des parasites comptés dans différents champs d'une même préparation était pres-

que toujours trop grande pour pouvoir être attribuée à la seule erreur d'échantillonnage.

Nous sommes conscients aussi du fait que la précision de nos observations ne nous autorise pas à chercher une relation mathématique rigoureuse entre la variation des facteurs étudiés et celle des caractéristiques de la courbe de parasitémie. Toutefois, la régularité de la modification de cette dernière par suite de la variation des facteurs expérimentaux, permet de dégager quelques conclusions d'ordre général.

Influence de la quantité de trypanosomes inoculés.

Les souris qui ont servi pour ces expériences étaient toutes des ♂♂ de la lignée C_3H.

Dans chaque expérience deux souris ont été inoculées par voie intrapéritonéale avec le sang infecté provenant d'un même donneur. L'un des animaux recevait 0 cm³ 010 de sang, l'autre une quantité deux fois plus petite, soit 0 cm³ 005 de sang.

Les résultats de quatre expériences sont consignés dans le tableau ci-dessous :

TABLEAU I

Influence de la quantité de trypanosomes inoculés sur les caractéristiques de la courbe de parasitémie.

Exp. n°	Poids de l'animal (g.)	Volume de sang inoculé (cm³)	Durée de l'incubation	Parasitémie maximum	
				Jours après inoculation	Taux
1	24	0,010	9	38	13,83
	24	0,005	9	34	6,13
2	29	0,010	6	30	8,41
	24	0,005	6	30	5,31
3	24	0,010	9	30	2,98
	16	0,005	9	37	3,34
4	16	0,010	11	25-29	8,52
	16	0,005	14	29	6,93

A l'exception de la troisième expérience, dans toutes les autres la souris inoculée avec une dose plus forte de sang infecté a présenté une parasitémie plus sévère et la différence entre les souris comparées est, dans chaque cas, significative.

Dans la troisième expérience, cependant, cette régularité ne s'observe pas : la souris ayant reçu en injection une quantité plus faible de trypanosomes semble avoir présenté un taux un peu plus élevé de parasitémie, mais la différence entre les deux souris n'est pas statistiquement significative. Ce résultat, divergent en apparence, est peut-être dû à la très grande différence de poids entre les deux animaux. Malgré ce cas exceptionnel, nous conclurons donc que l'inoculation de plus fortes doses de trypanosomes aboutit à une parasitémie plus prononcée. Nous croyons pouvoir le faire avec d'autant plus de raisons que cette conclusion est en accord avec celles de Da Silva et Nussenzweig (1953) et de Pizzi, Rubio et Knierim (1954) qui ont travaillé avec les souches de *T. cruzi* différentes de la nôtre.

De l'examen du tableau I on peut conclure encore que la durée de la période d'incubation est indépendante de la quantité de trypanosomes inoculés. Cette deuxième conclusion semble cependant contredire aussi bien les constatations des auteurs que nous venons de citer que celles des auteurs qui ont travaillé avec d'autres espèces trypanosomiennes (Laveran et Mesnil, 1912 ; Browaeys, 1943) et ont observé un raccourcissement de la période d'incubation après inoculation de fortes doses de virus.

La différence entre nos résultats et ceux obtenus avec *T. brucei* peut être expliquée par le mode particulier de multiplication de *T. cruzi* dans l'organisme des mammifères. Ce dernier trypanosome n'envahit, en effet, le sang que secondairement, après s'être reproduit à l'intérieur des cellules de l'hôte. La pénétration des parasites dans le sang doit donc être d'emblée assez massive et la durée de la période d'incubation déterminée surtout par la durée du cycle intracellulaire.

Quant au désaccord de nos résultats avec les constatations de Da Silva et Nussenzweig et de Pizzi et collaborateurs, nous croyons qu'il tient à ce que ces auteurs, après avoir introduit dans l'animal de très fortes doses de virus, ont retrouvé dans son sang des trypanosomes inoculés. Ces trypanosomes ne provenaient donc pas de la multiplication des parasites dans l'organisme de la souris. Grignaschi (1954) a pu, en effet, observer une parasitémie primaire due à la présence des trypanosomes métacycliques provenant des déjections du *Triatoma infestans* mises en contact avec la peau excoriée de la souris.

Cette explication nous paraît d'autant plus plausible que Pizzi et collaborateurs notent eux-mêmes l'état stationnaire pendant quelques jours du taux de parasitémie dans les cas d'apparition précoce des trypanosomes dans le sang.

Influence de l'ancienneté de la maladie du donneur sur la sévérité de la parasitémie chez les animaux inoculés.

Au cours des passages successifs sur une même espèce de mammifère, le *T. cruzi* perd rapidement sa virulence. Cette perte de virulence peut être expliquée *a priori*, soit par une propriété intrinsèque du parasite, qui pour le maintien de sa vitalité aurait besoin de passer périodiquement par le cycle dont l'accomplissement n'est possible que dans l'organisme de l'insecte vecteur, soit par un affaiblissement du parasite dû à l'action exercée sur lui par son hôte, soit par ces deux phénomènes à la fois.

Sans vouloir exclure pour autant la première de ces hypothèses, nous avons voulu vérifier si la deuxième correspondait à une réalité.

Chez un même animal infecté nous avons prélevé le sang aux différents moments de la maladie. Ce sang a servi à inoculer d'autres souris pour lesquelles les courbes de l'évolution de la parasitémie ont été ensuite établies.

Quoique le nombre d'animaux étudiés soit encore restreint, les résultats obtenus sont suffisamment clairs pour permettre de tirer quelques conclusions intéressantes.

Dans cette étude les souris étaient inoculées avec un volume arbitraire de sang, mais sensiblement le même pour tous les animaux d'une même expérience. Chaque valeur du taux de parasitémie représente la moyenne des déterminations faites sur 2 à 4 animaux. Les fluctuations dues aux erreurs expérimentales se trouvent ainsi en partie contrebalancées.

L'examen du tableau II ne laisse pas de doute sur la réalité de l'interdépendance entre le taux de parasitémie et l'ancienneté de la maladie du donneur de trypanosomes infectants.

Plus l'infection d'une souris est ancienne, moins virulents semblent être les trypanosomes de son sang circulant et le taux maximum de parasitémie qu'ils peuvent donner au passage suivant est plus faible. Les résultats des expériences I, III et IV sont d'autant plus significatifs que la quantité de parasites inoculés était beaucoup plus grande dans les passages effectués avec le sang prélevé à des stades plus avancés de la maladie des donneurs.

Notons également que chez 10 souris sur 12 inoculées avec des trypanosomes provenant des prélèvement plus tardifs, l'apparition des premiers parasites dans le sang a été reculée de quelques jours par rapport aux souris inoculées avec les trypanosomes provenant des prélèvements effectués au début de la maladie des donneurs.

TABLEAU II

Influence de l'ancienneté de la maladie du donneur de trypanosomes sur les caractéristiques de la courbe de parasitémie chez les animaux inoculés.

Exp. n°	Ancienneté de l'infection du donneur	Taux des trypanosomes dans le sang inoculé	Durée de l'incubation	Parasitémie maximum	
				Jours après l'inoculation	Taux
1	24	3,89	6-11	33-37	7,72
	38	6,38	9-11	30-32	7,47
	45	3,13	14	? (*)	? (*)
2	21	3,86	7	24	6,45
	43	0,39	14	36	2,68
3	9	0,21	11	31-33	9,86
	35	7,31	13	29-31	5,63
4	12	0,23	9	34-38	9,98
	19	6,86	6-10	30	6,86

(*) L'expérience a dû être interrompue.

Discussion.

Si la disparition rapide des trypanosomes dans le sang, survenant vers la fin de la phase aiguë de la maladie, s'explique par le fait bien connu de l'immunisation des animaux trypanosomés, le moment de l'apparition des réactions immunitaires ne doit pas être étroitement lié à la sévérité de l'infection par *T. cruzi*. En effet, le début du déclin de la parasitémie ne semble pas dépendre du taux atteint par celle-ci.

S'il en est ainsi, le temps pendant lequel le rythme de multiplication des parasites reste supérieur à celui de leur destruction doit rester toujours le même, à condition que la variabilité des hôtes soit exclue. Le taux maximum de parasitémie atteint à la fin de la période de son accroissement doit, par conséquent, dépendre du nombre des trypanosomes introduits initialement dans l'organisme.

Mais indépendant de leur nombre, jusqu'à une certaine limite tout au moins, le rythme de multiplication des parasites doit, par

contre, dépendre de leur état physiologique et celui des parasites provenant d'une infection récente est supérieur à celui des parasites provenant d'une infection plus ancienne. Cette différence entre les rythmes de multiplication se manifeste d'ailleurs déjà par le décalage observé entre le moment de l'apparition de la parasitémie chez les animaux inoculés avec le sang des donneurs récemment infectés et celui de l'apparition de la parasitémie chez les animaux inoculés avec le sang des donneurs dont la date d'infection est plus reculée.

L'explication que nous proposons rend bien compte de la différence entre les taux maxima de parasitémie atteints dans ces deux cas.

La diminution de la vitalité des trypanosomes doit être la conséquence de l'effet produit sur eux par les moyens de défense élaborés par l'hôte immunisé.

En n'utilisant pour les passages successifs que le sang d'animaux n'ayant pas atteint le point culminant de la parasitémie, on peut pendant longtemps maintenir la virulence d'une souche de *T. cruzi*. Nous n'avons pas observé de baisse importante de virulence de notre souche en procédant ainsi pendant sept passages successifs sur souris et nous sommes tentés d'expliquer aussi par les passages rapprochés la persistance de la virulence de la souche Y de Da Silva et Nussenzweig et de la souche « Tulahuen » de Pizzi, Rubio et Knierim.

Le phénomène que nous avons mis en évidence avec *T. cruzi* a certainement une portée beaucoup plus générale et ne se limite pas à cette seule espèce trypanosomienne.

Il suffit de rappeler ici les travaux de Taliafero (1929, 1932) sur *T. lewisi* et on doit citer également les résultats intéressants obtenus par Roubaud et Provost (1939) avec une souche américaine de *T. cazalboui* (*vivax*). Ces derniers auteurs n'ont pu passer leur souche aux lapins qu'en partant du sang des chèvres récemment infectées, leurs essais d'infection échouaient chaque fois qu'ils prélevaient le virus sur les animaux en état d'infection chronique.

Pour les spirochètes, Sparrow (1956) rapporte que *Borrelia recurrentis* peut être entretenu sur souriceaux nouveau-nés, mais à condition que les passages soient répétés à une cadence fréquente et elle note que « la période d'évolution des spirochètes dans l'organisme des souriceaux, choisis pour le passage, présente au moins autant d'importance que la richesse du sang en parasites ».

Nous considérons notre travail comme un travail d'orientation et nous espérons que les recherches ultérieures permettront de mieux

comprendre le déterminisme de la perte de la virulence par le *T. cruzi* avec l'évolution de la maladie chez l'hôte vertébré.

Il faudrait préciser, en premier lieu, si ce phénomène doit être attribué uniquement à une action directe des anticorps présents dans le sang des animaux immunisés, ou bien si un changement des propriétés du parasite, changement persistant en l'absence d'anticorps, en porte, partiellement tout au moins, la responsabilité.

Résumé

1. — La quantité des trypanosomes initialement inoculés à une souris détermine le taux de parasitémie maximum atteint au cours de l'infection. La durée de la période d'incubation ne dépend pas du nombre de trypanosomes inoculés.

2. — Par contre, l'ancienneté de l'infection du donneur de trypanosomes semble influencer la durée de cette phase latente de la maladie chez les animaux inoculés. Elle influence également le taux maximum de parasitémie atteint par ceux-ci. Plus l'infection du donneur est ancienne, plus faible est le taux de parasitémie atteint par les receveurs et plus reculé est le jour de la première apparition des parasites dans leur sang.

Institut Pasteur
Service d'Entomologie et Parasitologie
(Professeur E. Roubaud),
et Centre National de la Recherche Scientifique.

Bibliographie

Browaeys (J.). — Inoculation d'un ou de plusieurs trypanosomes à la souris. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1943, **36**, 147-150.

Da Silva (L. H. P.) et Nussenzweig (V.). — Sôbre una cepa de *Trypanosoma cruzi* altamente virulenta para o commundongo branco. *Folia Clin. et biol.* (S. Paulo), 1953, **20**, 191-207.

Grignaschi (V. J.). — Parasitémie primaire à formes métacycliques de *Schizotrypanum cruzi*, déterminée par le contact de déjections de *Triatoma infestans* avec la peau excoriée de la souris. *Ann. Parasit. Humaine et Comp.*, 1954, **29**, 506-509.

Laveran (A.) et Mesnil (F.). — Trypanosomes et trypanosomiases. Masson et Cie, Paris, 1912.

Pizzi (T.), Rubio (M.) et Knierim (F.). — Immunology of Chagas' disease. *Rivista di Parassit.*, 1954, **15**, 577-592.

Roubaud (E.) et Provost (A.). — Sensibilité du lapin au trypanosome des ruminants des Antilles *Tr. viennei*, souche américaine de *Tr. cazalboui* (*vivax*). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1939, **32**, 535-559.

Sparrow (H.). — Entretien de *Borrelia recurrentis* (souches éthiopiennes) par passages sur souriceaux nouveau-nés. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 250-254.

Taliafero (W. H.). — The immunology of parasitic infections. Century Co. New York-London, 1929.

Taliafero (W. H.). — Trypanocidal and reproduction-inhibiting antibodies to *Trypanosoma lewisi* in rats and rabbits. *Ann. J. Hyg.*, 1932, **16**, 32-84.

LES PRINCIPALES TECHNIQUES DE COLORATION DES MICROFILAIRES SANGUICOLES

Par Yves-J. GOLVAN (*)

Dans une récente note (Golvan, 1956), nous avons montré que les modalités de la rétraction des Microfilaires sanguicoles au cours de l'étalement et la coloration des gouttes épaisses de sang sont différentes selon l'espèce envisagée et permettent presque toujours une identification facile. Il est préférable d'éviter, autant que possible, une rétraction trop importante et ceci n'est réalisable que si l'on utilise, dans tous les cas, une technique rigoureusement définie. La technique de coloration que nous proposons est celle utilisée à l'Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris et dont le colorant est le Giemsa.

Si cette technique est suffisante dans la grande majorité des cas, il arrive parfois que l'identification de certaines Microfilaires s'avère délicate et il est alors indispensable de recourir à des colorations électives mettant en évidence les structures particulières à chaque espèce et permettant un diagnostic différentiel précis.

Nous n'indiquerons pas ici toutes les techniques de coloration utilisables mais seulement celles qui, par expérience, nous sont apparues comme les plus faciles à réaliser et les plus constamment fidèles dans leurs résultats.

Bases du diagnostic différentiel des Microfilaires sanguicoles.

Pour déterminer une Microfilaire il faut systématiquement étudier un certain nombre de caractères morphologiques qui sont :

1° *La taille.* — Mesurée soit au micromètre oculaire, soit, ce qui

(*) Séance du 12 décembre 1956.

est bien préférable, au micromètre objectif sur un dessin fait à la chambre claire.

2° *L'attitude en goutte épaisse.* — C'est un des caractères les plus importants car il paraît lié aux mouvements propres à chaque espèce de Microfilaire et aux modalités de sa rétraction, c'est-à-dire, en fait, de la structure même de sa cuticule. L'attitude des Microfilaires sur

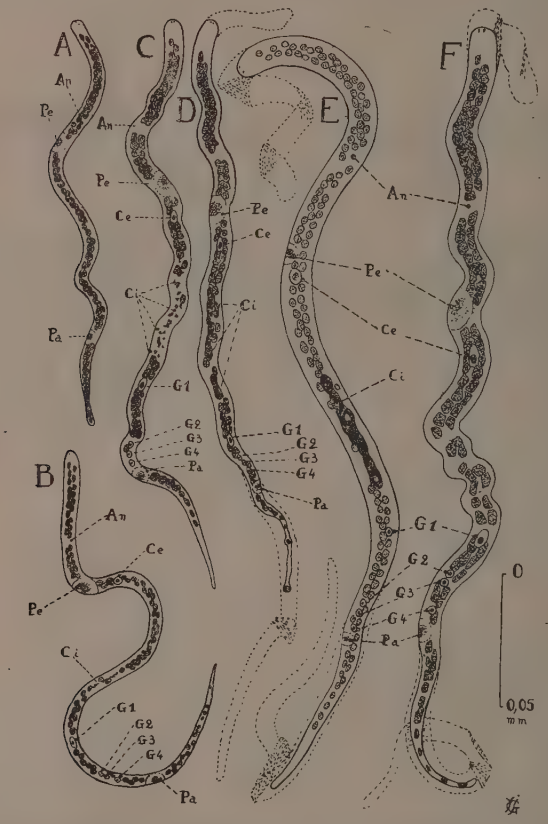


Fig. 1. — Représentation schématique et synthétique des structures particulières à chaque espèce de Microfilaire du sang de l'Homme,

An : anneau nerveux ; Pe : pore excréteur ; Ce : cellule excrétrice ; Ci : corps interne ; G1 : première cellule « génitale » ; G2 : deuxième cellule « génitale » ; G3 : troisième cellule « génitale » ; G4 : quatrième cellule « génitale » ; Pa : pore anal.

Fig. A : *Dipetalonema perstans* (Manson, 1891).
Fig. B : *Mansonella ozzardi* (Manson, 1897) : noter que le corps interne n'existe qu'à l'état d'ébauche chez quelques spécimens seulement. Dans la plupart des cas il est invisible.
Fig. C : *Wuchereria bancrofti* var. *vauceli* (Galliard et Brygoo, 1955).
Fig. D : *Wuchereria malayi* (Brug, 1927).
Fig. E : *Wuchereria bancrofti* (Cobbold, 1877)
Fig. F : *Loa loa* (Guyot, 1778).

les frottis de sang minces n'a, par contre, qu'une valeur minime, car l'étalement étire les embryons et la dessiccation rapide les déforme.

3° *La présence ou l'absence de gaine.* — Ce caractère classique n'a qu'une valeur très relative. Avec la coloration au Giemsa il est fréquent que la gaine des embryons de *W. bancrofti*, *W. malayi* et *L. loa* ne soit pas visible, que les manœuvres d'étalement de la goutte l'aient arrachée, ou, ce qui est plus vraisemblable, qu'elle ne se colore que dans des conditions très spéciales. Ceci est confirmé par le fait que sur une goutte épaisse prélevée au même moment, chez le même malade, et colorée par l'hémalun, les gaines des Microfilaires sont toujours bien visibles.

4° *La disposition des noyaux somatiques.* — *a*) Importance de l'espace clair céphalique dont la taille est donnée par la distance qui sépare l'extrémité antérieure du corps du premier noyau somatique.

b) Taille et disposition des noyaux somatiques sur toute la longueur du corps.

c) Disposition des noyaux au niveau de l'extrémité caudale.

5° *L'existence d'un corps interne.*

6° *La taille et la position du pore excréteur.*

7° *La position et la taille de la cellule excrétrice.*

8° *La taille et la position du pore anal.*

9° *La taille et la disposition des quatre cellules « génitales ».*

Mise en évidence de ces différentes formations.

Toutes sont généralement bien mises en évidence par le colorant de Giemsa sauf les cellules excrétrice et génitales. Le Giemsa donne, en particulier une très bonne différenciation du corps interne des embryons de *Wuchereria* qu'il colore en rouge vermillon, ce qui tranche nettement sur le fond bleu violacé du reste du corps.

La mise en évidence des cellules excrétrice et génitales nécessite l'emploi de techniques spéciales de coloration dont nous allons donner le détail.

Les techniques de coloration des Microfilaires dans les gouttes épaisses ou les frottis de sang épais.

Il faut souligner que les frottis minces, tels qu'on les préconise en Hématologie et pour l'identification des Protistes sanguicoles, ne conviennent pas pour ces colorations.

Les techniques utilisables peuvent être classées en 4 groupes :

1° *Colorations vitales.*

2° *Colorations post-vitales.*

3° *Colorations sur frottis fixés avant dessiccation complète.*

4° *Colorations sur les frottis ou gouttes épaisses séchés.*

Colorations vitales.

Colorants utilisés. — Deux principes sont essentiels pour ces colorations :

Le colorant doit être aussi peu toxique que possible pour la Microfilaire, il doit être utilisé à très faible concentration, en solution dans du sérum physiologique à 9 °/oo, légèrement alcalinisé par un cristal de carbonate de sodium ou de lithium.

Selon M. Langeron (1949) les deux colorants les moins toxiques sont le bleu de méthylène et l'azur II en solution à 1 pour 3.000.

Nous avons obtenu d'excellents résultats avec une solution de rouge neutre à 1 pour 2.000. Cette méthode est d'exécution facile et à cette concentration nous n'avons pas observé d'agglutination gênante des hématies, ce qui est le reproche principal fait par M. Langeron au rouge neutre.

Technique de la coloration au rouge neutre.

Nous utilisons la solution suivante :

Rouge neutre	0 g. 05
Eau distillée	100 cm³
Chlorure de sodium	0 g. 9

1 cristal de carbonate de Na ou de Li pour alcaliniser.

Cette solution se prépare à froid et se conserve très bien.

Sur lame on mélange une goutte de sang et une goutte de la solution. On recouvre d'une lamelle (il faut utiliser une lamelle assez grande pour que l'étalement ne soit pas trop épais : lamelle de 22 × 22 ou 23 × 32) et on lute soit à la paraffine soit à la vaseline pure pour éviter la dessiccation. En climat chaud et sec il y a de plus avantage à placer la préparation dans une chambre humide (boîte de Petri contenant du coton imbibé d'eau).

La coloration est lente au début, mais lorsque le colorant a commencé à traverser la cuticule du parasite, il diffuse assez rapidement et colore intensément les organes internes. Au bout d'une heure de contact la Microfilaire est colorée en brun foncé et devient inétudiable. Il est donc indispensable de surveiller la marche de la coloration pour saisir exactement le moment le plus favorable à l'observation. On peut, par exemple, examiner toutes les 5 minutes au début, puis dès que les premiers noyaux sous-cuticulaires se colorent, toutes les demi-minutes. C'est également à partir de ce moment que les mouvements des embryons sont assez ralentis pour permettre une bonne étude. On dispose pour ce faire de 15 à 30 minutes.

Résultats et inconvénients des colorations vitales.

Le rouge neutre colore d'abord les noyaux sous-cuticulaires puis les noyaux somatiques en brun. Les cellules excrétrice et génitales ne sont visibles nettement que pendant un très court moment, elles se colorent immédiatement après les noyaux sous-cuticulaires et avant les noyaux somatiques, qui bientôt les dissimulent. Le corps interne est difficilement coloré et apparaît souvent comme une zone où les noyaux somatiques sont rares.

Les colorations vitales imposent une surveillance stricte et ne permettent qu'un examen relativement bref. De plus il est bien évident qu'on ne peut les conserver en collection.

Enfin elles doivent être faites immédiatement après le prélèvement, ce qui est souvent impraticable. Elles ne sauraient donc entrer dans la pratique courante.

Colorations post-vitales.

Ces méthodes ont été préconisées par Fülleborn (1913-1924) et se font sur des frottis épais desséchés puis colorés aussi rapidement que possible. Cependant Feng (1933) a réussi parfaitement ces colorations sur des frottis de sang formolé. Il mélange 5 gouttes de sang à 5 cm^3 de formol à 5 % et ne colore que 4 à 6 jours plus tard. Nous avons expérimenté cette méthode avec L. *loa* et *Dipetalonema blancii* et avons obtenu des résultats satisfaisants.

Fülleborn (1924) a montré que si l'on veut mesurer avec précision les dimensions des Microfilaires fixées au formol, les mesures ne doivent pas être faites avant 24 heures et pas après 4 jours à dater du prélèvement, du fait de la rétraction des embryons.

Colorants utilisés.

On peut utiliser pour ces colorations les méthodes de Sabrazès, Schilling-Torgau ou Rodenwaldt, mais la meilleure méthode est celle de Fülleborn (1914) à l'azur II-éosine.

Technique de la coloration post-vitale de Fülleborn.

On utilise les solutions colorantes suivantes :

A) Azur II	0g. 04
Chlorure de sodium	0 g. 9
Eau distillée.	100 cm^3

1 cristal de carbonate de Na ou de Li pour alcaliniser.

B) Eosine . . . . . 0 g. 025
Chlorure de sodium. . . . . 0 g. 9
Eau distillée. . . . . 100 cm³
1 cristal de carbonate de Na ou de Li pour alcaliniser.

Ces solutions se préparent à froid et se conservent bien.

Les frottis sont déshémoglobinisés dans un tube de Borrel contenant du sérum physiologique à 9 °/₀₀. La déshémoglobinisation se fait en quelques minutes.

Sans laver et sans laisser sécher on place ensuite les frottis dans un second tube contenant la solution A et on les y laisse pendant 3 à 5 heures à la température du laboratoire de façon à obtenir une surcoloration.

Au bout de ce temps, on lave avec précaution à l'eau ordinaire et l'on monte la préparation dans la solution B en recouvrant d'une lamelle. On lute la lamelle à la paraffine ou à la vaseline pure. C'est la solution d'éosine qui fera la différenciation. Celle-ci est assez lente et commence une demi-heure environ après le montage. Comme pour les colorations vitales il faut donc surveiller les progrès de la différenciation au microscope.

La période favorable à l'examen est ici plus longue et dure une à trois heures.

La coloration réussie montre les noyaux sous-cuticulaires et somatiques colorés en bleu pâle, les cellules excrétrice et génitales en bleu foncé, les parois des pores excréteur et anal en bleu et leur contenu en rouge violacé. Le corps interne se colore en rouge brique.

Inconvénients des colorations post-vitales.

Elles sont assez délicates à réussir et, sur un même étalement, les Microfilaires sont inégalement colorées. Seules quelques-unes peuvent permettre de voir toutes les structures anatomiques. Leur principal intérêt est de bien montrer les cellules excrétrice et génitales, mais elles colorent également le corps interne.

Ces colorations post-vitales doivent donc être réservées aux études de morphologie fine.

Coloration des frottis de sang fixés avant complète dessiccation.

Seul compte ici le temps de fixation, la coloration étant ensuite réalisée par différents procédés : hémalun-éosine, Giemsa, vert de méthyle-pyronine.

Selon Treagold (1920) ces procédés seraient ceux qui altéreraient

le moins la morphologie des Microfilaires. Il ne nous est pas apparu que ces techniques soient supérieures, de ce point de vue, à la méthode banale de fixation des gouttes épaisses séchées par l'alcool méthylique.

1° *Procédé de fixation de Looss* (1914). — Le frottis épais est plongé, avant dessiccation, dans de l'alcool à 70° bouillant. On peut conserver ces frottis pendant plusieurs jours dans l'alcool à 70°.

2° *Procédé de fixation de Fülleborn* (1914-1929). — Le frottis épais, non encore sec, est déshémoglobinisé dans du sérum physiologique à 9 °/₀₀. La déshémoglobinisation demande environ 4 minutes. Seule la périphérie du frottis qui avait commencé de sécher se décolore, le centre, resté humide, ne se deshémoglobinise pas.

Sans laver, on fixe dans la gamme montante des alcools (70°, 80°, 95°, 100°) ou dans l'alcool à 70° bouillant.

La coloration se fait par l'hémalun-éosine et doit être différenciée par l'alcool chlorhydrique pour mettre en évidence les cellules spéciales. On peut, si on le désire, colorer par toute autre méthode mais les préparations doivent être déshydratées puis passées par le xylol ou le toluène avant d'être montées au baume du Canada. Ces préparations se conservent très bien.

Inconvénients de ces méthodes de fixation.

Le procédé de Looss impose l'étude de préparations non déshémoglobinisées ce qui est un inconvénient grave. Ce même reproche est applicable au procédé de Fülleborn puisque le centre de la goutte ne se déshémoglobinise pas. Ce procédé nécessite en outre un montage au baume.

La déshémoglobinisation d'un frottis fixé avant sa dessiccation provoque très souvent son décollement.

Le plus grave reproche que l'on puisse adresser à ces deux méthodes est qu'elles ne fixent pas de la même façon toutes les Microfilaires de la préparation.

Coloration des gouttes épaisses sèches.

Il faut immédiatement souligner que ces méthodes ne donnent de bons résultats qu'avec des gouttes épaisses et non avec des frottis même épais. En effet dans les frottis les Microfilaires ont des tailles et des attitudes différentes selon que l'on considère celles qui se trouvent placées sur les bords, au centre, sur le talon ou la frange terminale de l'étalement. Nous avons pu constater que la longueur des Microfilaires de *L. loa* varie du simple au double du talon à la frange du frottis.

Le frottis est une méthode qui ne peut être utilisée que pour le diagnostic positif et non le diagnostic différentiel, de plus, comme il impose une recherche plus longue des parasites, il est évident que c'est la goutte épaisse qui est le procédé de choix pour la recherche et l'identification des Microfilaires sanguicoles.

Le séchage des gouttes épaisses doit être relativement lent, le séchage trop rapide rétractant considérablement et définitivement les Microfilaires. Dans les régions chaudes il faut donc laisser sécher les gouttes dans un endroit frais ou mieux dans une étude à degré hygrométrique et à température réglables, si on veut procéder à des mesures précises.

On a avantage à ne colorer les gouttes épaisses que 24 à 48 heures après leur étalement ce qui permet une meilleure adhérence à la lame et évite le décollement.

Les gouttes épaisses très anciennes sont parfaitement utilisables à condition de les déshémoglobiniser par le sérum physiologique à 9 °/oo pendant un temps suffisamment long et de se conformer strictement aux indications relatives à chaque temps de la coloration que l'on veut réaliser. Nous avons ainsi coloré des Microfilaires de *D. blancii*, *L. loa*, *D. perstans*, *W. bancrofti* dans des gouttes épaisses prélevées de 10 à 35 jours auparavant et constaté que les embryons sont aussi facilement colorables et guère plus rétractés que dans les gouttes colorées 24 heures après leur étalement. En particulier l'attitude caractéristique de chaque espèce est parfaitement conservée.

Trois méthodes de coloration sont essentiellement utilisées :

coloration à l'hémalun ou au glychémalun de Mayer (*),
coloration au vert de méthyle-pyronine de Fülleborn (1914),
coloration au Giemsa.

1° *Coloration au glychémalun de Mayer.*

La solution colorante utilisée est :

Hématéine Geigy	0 g. 4
Alun de potassium	5 g.
Glycérine pure	30 cm³
Eau distillée.	70 cm³

L'hématéine est réduite en poudre au mortier. Il vaut mieux ajouter quelques gouttes de glycérine ce qui permet d'obtenir une pâte. Le mortier est ensuite lavé avec la solution glycérinée d'alun. Pour préparer cette solution il faut d'abord dissoudre l'alun dans l'eau chaude

(*) Pfister (1952) préconise l'utilisation de l'hématoxyline de Carazzi ou de Harris. Les résultats, avec ces deux formules, sont sensiblement identiques à ceux que donne le glychémalun de Mayer qui a comme avantage essentiel d'être plus facile à préparer.

et attendre que tous les cristaux d'alun soient dissous avant d'ajouter la glycérine.

Cette solution se conserve parfaitement.

Technique de coloration. — Déshémoglobinisation dans le sérum physiologique à 9 °/₀₀ pendant 10 minutes environ.

Fixation à l'alcool à 100° ou à l'alcool méthylique pendant 1 à 3 minutes.

Coloration pendant une nuit dans la solution de glychémalun.

Lavage à l'eau ordinaire jusqu'à virage au bleu noir.

Différenciation à l'alcool à 70° acétifié par 1 °/₀ d'acide chlorhydrique. Cette différenciation demande de 30 secondes à 1 minute au maximum.

Lavage à l'eau ordinaire jusqu'au virage au bleu sombre.

Passage par la gamme ascendante des alcools, xylol ou toluène puis montage au baume du Canada.

Résultats. — Cette coloration montre fort bien les noyaux somatiques et sous-cuticulaires qui se colorent en noir violet. Le corps interne n'est pas coloré et les cellules spéciales non visibles.

Cette coloration est facile à réaliser, le seul point délicat étant la différenciation par l'alcool chlorhydrique. Avec un peu d'habitude on arrive facilement à reconnaître, sans examen au microscope, à quel moment il convient de plonger la lame dans l'eau ordinaire pour arrêter la différenciation.

Le montage au baume est évidemment un inconvénient mais ces préparations se conservent parfaitement pendant des années.

2° *Coloration au vert de méthyle-pyronine par la méthode de Fülleborn.*

La solution colorante utilisée est :

Vert de méthyle	1 g. 50
Pyronine	2 g. 5
Alcool à 95°	5 cm³
Glycérine	20 g.
Eau distillée phéniquée à 0,5 °/₀	100 cm³

Cette solution se prépare à froid et se conserve plusieurs mois à l'abri de la lumière.

Au moment de l'emploi on y ajoute 10 °/₀ de sérum physiologique à 9 °/₀₀.

La coloration réussit bien sur des gouttes récentes, mais contrairement à l'opinion de Fülleborn (1914), de M. Langeron (1949) et de Feng (1933) il est parfaitement possible de la réussir avec des gouttes épaisses étalées 35 jours auparavant.

Technique de coloration. — Déshémoglobinisation pendant 5 à 10 minutes selon l'ancienneté de l'étalement, dans une solution physiologique à 9 °/oo.

Pas de fixation et pas de séchage. Les lames sont immédiatement portées dans la solution colorante à la température du laboratoire et doivent y être laissées pendant 4 à 6 heures de façon à obtenir une surcoloration par la pyronine.

Lavage à l'eau ordinaire.

Différenciation par passage dans la gamme montante des alcools, ce qui, en même temps assure la déshydratation. En moyenne il faut laisser les lames :

5 secondes dans l'alcool à 70°,
10 secondes dans l'alcool à 85°,
15 secondes dans l'alcool à 95°,
20 secondes dans l'alcool à 100° n° I,
1 minute dans l'alcool à 100° n° II.

Passage par les toluènes ou les xylols et montage soit au baume du Canada soit, ce qui assure une meilleure conservation, dans de l'huile de cèdre entourée d'un cadre de baume du Canada épais.

La goutte apparaît colorée en rose très pâle à l'œil nu. Au début on a tendance à ne pas pousser assez loin la différenciation par les alcools. Il y a intérêt à contrôler cette différenciation au microscope.

Résultats et inconvénients de la coloration au vert de méthyle-pyronine. — Les résultats sont remarquables. La gaine est colorée en gris vert très pâle, les noyaux sous-cuticulaires et somatiques en vert clair ou bleu verdâtre. Les « corpuscules céphaliques », la cellule excrétrice et les cellules génitales, les pores excréteur et anal sont colorés en rouge carmin. Le corps interne n'est pas coloré et apparaît comme une zone où les noyaux sont clairsemés.

Cette coloration est assez délicate à réussir au début et nécessite des colorants qu'il peut être difficile de se procurer. Elle impose un montage au baume mais, en revanche, se conserve très bien pendant plusieurs années.

Elle montre parfaitement les différents éléments anatomiques de la Microfilaire sauf le corps interne.

3° *Coloration par le colorant de Giemsa.*

Technique de coloration. — Tous les temps doivent être rigoureusement observés si l'on veut réduire au minimum les risques de rétraction des Microfilaires.

Déshémoglobinisation dans du sérum physiologique à 9 °/oo pendant 5 à 15 minutes selon l'ancienneté de l'étalement. Il est pratique de faire cette déshémoglobinisation dans un tube de Borrel

ou dans un petit bac à rainures quand on veut faire de nombreuses colorations.

Séchage à la température du laboratoire.

Fixation pendant quelques minutes soit à l'alcool éthylique à 100° soit à l'alcool méthylique.

Séchage à la température du laboratoire.

Coloration pendant 20 minutes, sur lame, avec la solution préparée au moment de l'emploi de :

Colorant de Giemsa.	5 gouttes
Eau distillée tamponnée à pH voisin de 7.	1 cm³

Il y a avantage à utiliser une eau distillée très légèrement alcaline.

Lavage à l'eau ordinaire.

Séchage à la température du laboratoire.

Résultats. — C'est, à notre avis, la meilleure méthode de coloration que l'on puisse proposer pour les examens courants. Elle est facile à réaliser, les colorants se trouvent aisément dans le commerce. La préparation peut être examinée immédiatement, sans déshydratation et montage au baume. La conservation est parfaite pendant plusieurs années.

On a récemment proposé de protéger ces préparations en y étalant comme on fait un frottis de sang, une goutte d'une solution de rhodoïd Rhône-Poulenc dissous dans de l'acétone. La conservation est excellente au bout de plusieurs mois, mais nous manquons de recul pour juger de la conservation à plus longue échéance.

Dans les colorations bien réussies les gaines sont colorées en rouge vermillon pâle, la cuticule en violet pâle, les noyaux somatiques et cuticulaires en violet sombre ou violet pâle selon les espèces de Microfilaires, le corps interne en rouge vermillon, les pores excréteur et anal sont centrés par un point rouge vermillon. Le reste du corps de la Microfilaire est gris bleuâtre, parfois rosé (*).

(*) La coloration des Microfilaires par le colorant de Jaswant Singh et Bhattacharji (1944) donne des résultats sensiblement égaux à ceux du Giemsa. Cette méthode est un peu plus complexe mais plus rapide que le Giemsa.

On utilise deux solutions colorantes :

Solution I :	Bleu de méthylène.	0 g. 5
	Bichromate de potassium.	0 g. 5
	Solution à 1 % d'acide sulfurique . .	5 cm³
	Solution à 1 % de potasse	10 cm³
	Eau distillée	500 cm³

Dissoudre le bleu de méthylène dans les 500 cm³ d'eau, ajouter l'acide sulfurique puis le bichromate. Il se forme un abondant précipité violet. Chauffer à

A condition de se conformer exactement aux prescriptions, la coloration des gouttes épaisses anciennes est aussi bonne que celle des gouttes épaisses récemment préparées.

Le tableau I donne les principales caractéristiques des Microfilaires du sang de l'homme colorées par le Giemsa.

Résumé

Nous avons donné les principales techniques de coloration des Microfilaires du sang de l'homme.

Toutes ces techniques ne sont pleinement efficaces que sur des gouttes épaisses ou, au moins, des frottis épais. Elles ne conviennent pas pour les frottis minces utilisés en Hématologie et pour la recherche des Protistes sanguicoles.

La coloration des gouttes épaisses par le colorant de Giemsa, selon la méthode utilisée à l'Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris, est, à notre avis, la méthode qui donne le plus facilement et le plus constamment de bons résultats. Elle peut être facilement réalisée partout et longtemps après le prélèvement de sang. Elle permet, dans l'immense majorité des cas une identification facile du parasite.

l'autoclave entre 100 et 109° C, à la pression de 0 à 500 g. pendant 3 heures. La solution est devenue bleue. Si elle est resté verdâtre il faut poursuivre le chauffage pendant encore 1 heure.

Laisser refroidir, à la température du laboratoire et ensuite ajouter goutte à goutte, en agitant constamment, la solution de potasse. Continuer à agiter pendant encore 15 minutes après que toute la solution ait été versée. Le précipité se dissout peu à peu et la solution devient d'un bleu profond avec des reflets violacés.

Laisser reposer à la température du laboratoire pendant 48 heures, puis filtrer. La solution agit mieux lorsqu'elle est préparée depuis longtemps.

Solution II : Eosine à l'eau . . . . . 1 g.
Eau distillée . . . . . 500 cm³

Cette solution se prépare à froid et colore mieux lorsqu'elle est ancienne.

Technique de coloration. — Les gouttes épaisses sont déshémoglobinisées selon la méthode habituelle, puis fixées à l'alcool méthylique. Elles sont ensuite séchées en les agitant et placées dans la solution I pendant 30 secondes.

Lavage dans de l'eau acidulée (pH = 6,2 à 6,6).

Passage pendant 1 seconde dans la solution II.

Lavage dans l'eau acidulée.

Nouveau passage pendant 30 secondes dans la solution I.

Lavage à l'eau acidulée jusqu'à ce que la goutte prenne une teinte rose (10 secondes environ).

Sécher et examiner.

On voit donc que cette coloration est très rapide, elle donne d'excellents résultats pour les protistes sanguicoles, et en particulier les *Plasmodium*.

Tableau I

Caractères différentiels des Microfilaires du sang de l'Homme dans les gouttes épaisses colorées par le Giemsa.

	Dipetalonema perstans	*Mansonella ozzardi*	*Loa loa*	*Wuchereria bancrofti*		*Wuchereria malayi*
				typique	var. *vauceli*	
Longueur.	90 à 200 µ	150 à 200 µ	250 à 300 µ	300 à 330 µ	270 µ	250 µ
Largeur	4 à 6 µ	5 µ	6 à 8 µ	6 à 8 µ	5 µ	5 µ
Gaine.	Sans	Sans	Courte	Longue	?	Longue
Attitude	Courbures régulières	Courbures régulières	« Tortillée »	Courbures régulières	« Tortillée »	« Tortillée »
Noyaux somatiques. .	Petits, serrés	Petits, serrés	Gros serrés arrondis	Petits bien séparés arrondis	Petits serrés anguleux	Petits, serrés anguleux
Espace céphalique. .	Très court	Très court	Long	Court	Assez court	Long
Queue.	Arrondie	Effilée	Effilée	Effilée	Effilée	Avec 2 renflements
Noyaux de la queue .	Noyaux terminaux	Noyaux terminaux	Noyaux terminaux	Noyaux subterminaux	Noyaux subterminaux	Noyaux terminaux
Corps interne . . .	Non coloré	Ébauche	Invisible	Bien visible, unique	Bien visible, très fragmenté	Bien visible, divisé en 3 masses
Pore excréteur . . .	Grand	Grand	Grand	Petit	Grand	Grand
Pore anal.	Assez grand	Grand	Grand	Petit	Grand	Grand

Tableau II

Résultats obtenus avec les diverses méthodes de coloration des Microfilaires sanguicoles.

	Gaine	Noyaux de la colonne somatique et sous-cuticulaires	Corps interne	Cellules spéciales excrétrices et génitales	Pores excréteur et anal
Rouge neutre	Mal colorée	Bruns	Coloré en brun pâle ou non coloré	Brun, acajou	Incolores
Azur II-éosine.	Mal colorée	Bleu ou violet très pâle	Coloré en rouge brique	Bleu sombre	Pourtour bleu, centre rouge
Glychémalun	Bien colorée en rose violacé	Violet noir	Incolore	Indiscernables	Mal colorés
Vert de méthyle pyronine	Gris bleu	Vert pâle	Incolore	Rouge carmin	Rouge carmin
Giemsa	Rose	Rougeâtres chez *W. bancrofti*, bleu violacé chez les autres espèces	Rouge vermillon	Pas ou très difficilement visibles	Rouge vermillon

Les autres méthodes sont plus délicates d'exécution et sont réservées aux cas où le diagnostic est hésitant. La méthode de coloration des gouttes épaisses par le vert de méthyle-pyronine de Fülleborn nous est apparue comme celle qui montre le plus facilement les structures spéciales à chaque espèce de microfilaire. Elle permet en outre de garder ces préparations en collection. Comme la méthode au Giemsa, cette technique permet de colorer les gouttes épaisses anciennes presque aussi bien que les gouttes épaisses récentes sans qu'une trop importante rétraction vienne gêner l'identification des parasites.

Institut de Parasitologie de la Faculté de Médecine de Paris
(Directeur : H. Galliard)

Bibliographie

Feng (L. C.). — A comparative study of the anatomy of *Microfilaria malayi* Brug 1927 and *Microfilaria bancrofti* Cobbold 1877. *Prof. F. Fülleborn Memor.* in *Chinese Med. Jl*, 1933, **47**, 11-12, 1214-1246 (fig. 1-6 et pl. I-VI).

Fülleborn (F.). — Die Filarien des Menschen. *Handb. d. pathog. Mikroorg.* von W. Kolle und A. von Wassermann, 1913, **5**, 185-344 (fig. 1-41 et pl. I-VI).

— Zur Technik der Mikrofilarienfärbung. *Centralbl. f. Bakt. Parasitentk. u. Infektionskr.*, 1914, **73**, 6, 427-444 (fig. 1-3 et pl. I-II).

— Technik der Filarienuntersuchung. *Handb. d. Mikrobiol. Techn.* von Kraus und Uhlenhuth, 1924, **3**, 2273-2304.

— Filariasen des Menschen. *Handb. d. pathog. Mikroorgan.*, 1929, **6**, 1043-1224.

Golvan (Y. J.). — La rétractilité des Microfilaires sanguicoles dans les gouttes épaisses, ses modalités, sa valeur diagnostique. *Ann. Parasitol. Hum. Comp.*, 1956, **31**, 1-2, 139-146 (fig. 1 et pl. I).

Jaswant Singh et Bhattacharji (L. M.). — Rapid staining of malarial parasites by a water soluble stain. *Indian. Med. Gaz.*, 1944, **79**, 3, 1-9.

Langeron (M.). — Précis de Microscopie, 7e édit., 1949, Masson et Cie, Paris, 1430 pages (fig. 1-392).

Looss. — In *Handbuch der Tropenkrankheiten* von Mense, 2e édit., 1914, **2**, 313.

Peister (R.). — Guide pratique pour le diagnostic et le traitement des Filarioses humaines en A. O. F. *Serv. Génér. Hyg. Mobile. Prophyl. Gouvern. Génér. A. O. F.* Dakar, 1952, 79 pages (pl. I-VI).

Treagold (C. H.). — On a Filaria, *Loa papionis* n. sp. parasitic in *Papio cynocephalus*. *Parasitol.*, 1920, **12**, 113-135 (pl. VIII-IX).

OBSERVATIONS SUR LA BIOLOGIE D'*ANOPHELES SMITHI* VAR. *RAGEAUI* MATTINGLY ET ADAM 1954, VECTEUR D'UN *PLASMODIUM* DE MAMMIFÈRE AUX ENVIRONS DE YAOUNDÉ (SUD-CAMEROUN)

Par J. MOUCHET, J. GARIOU et E. RIVOLA (*)

En 1954, Mattingly et Adam décrivaient un anophèle nouveau des environs de Yaoundé : *A. rageaui*. En 1956, Adam et Mattingly ramenaient cette forme au rang de variété d'*A. smithi* Theobald. Le premier lieu de récolte de cet insecte était une galerie souterraine d'adduction d'eau de la ville de Yaoundé, alors désaffectée, située à Oliga.

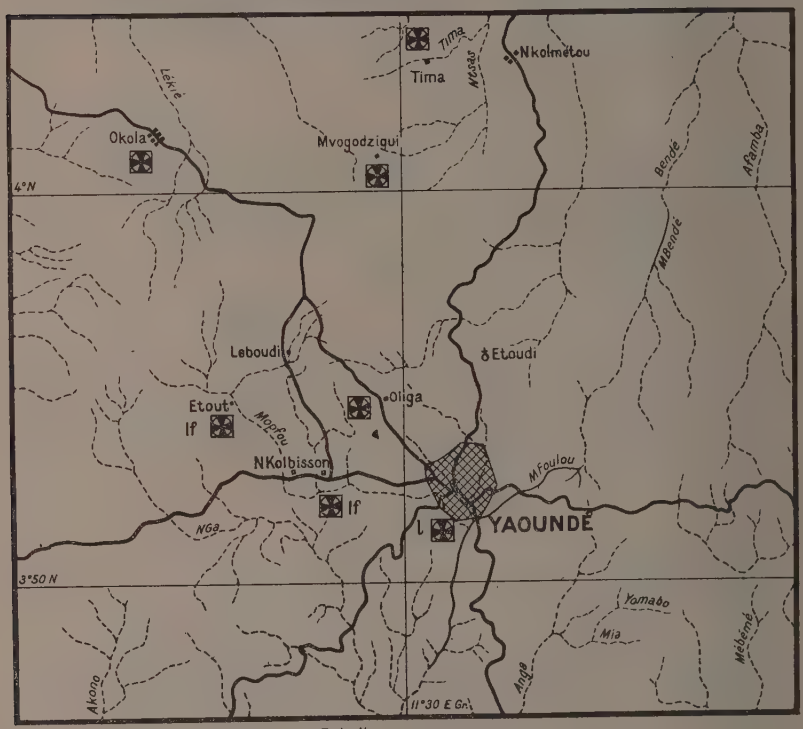
(*) Séance du 13 mars 1957.

Répartition géographique.

En dehors de cette première station, Hamon et Adam ont retrouvé cette espèce à Mvogdzigui (30 km. N-O de Yaoundé).

Nous avons prospecté systématiquement les abris sous roche de

RÉPARTITION D'A. SMITHI var. RAGEAUI AUX ENVIRONS DE YAOUNDÉ



A. smithi var. rageaui Mattingly et Adam

If Localités où cette espèce a été trouvée infectée

l Larves seules

la région et nous avons retrouvé des imagos de cet anophèle en plus ou moins grande abondance dans les localités suivantes : falaises de Nkolbisson, Mvogdzigui, carrières d'Oliga, éboulis rocheux d'Etout et de Tima.

Fig. 1. — Nkolbisson, en haut ↘ : Gîtes imaginaux d'*A. s. rageaui*, en bas : Gîtes larvaires de la même espèce.

Fig. 2. — Nkolbisson. Gîtes larvaires d'*A. s. rageaui*.

Les larves ont été récoltées à Oliga dans la galerie d'adduction (Adam), près des carrières, sur la colline de Fébé très proche de la localité précédente, à Nkolbisson, à Etout et même à Yaoundé (Doby).

Toutes ces localités sont situées à l'Ouest et au Nord-Ouest de Yaoundé, dans la grande forêt. La carte ci-jointe permettra de préciser leur position.

Des prospections systématiques des biotopes de cette espèce en d'autres régions du Cameroun permettraient certainement de retrouver cette espèce en d'autres points du territoire.

Gîtes larvaires.

Les premières larves ont été découvertes par J.-P. Adam dans une mince collection d'eau au milieu de la galerie d'adduction d'Oliga. Doby (*) en a retrouvé dans de petits gîtes noyés dans la végétation à Fébé et dans la ville même de Yaoundé.

Mais les gîtes les plus abondants et les plus riches sont, nous semble-t-il, les ravins encaissés des petits ruisseaux, encombrés de gros blocs de rochers (voir fig. 1 et 2). En bordure du filet d'eau courante, sous les grosses pierres se trouvent de petites nappes où l'eau apparemment stagnante est pourtant renouvelée et où les larves d'*A. s. rageaui* sont abondantes. L'eau est claire (souvent de l'eau de source), l'épaisseur de la couche liquide est généralement faible et l'obscurité assez poussée ; en effet, la luminosité est atténuée à la fois par la voûte forestière et les rochers.

De tels gîtes sont très fréquents à Nkolbisson et à Etout, les deux stations où cet insecte est le plus abondant ; cette constatation et aussi le fait que ces biotopes sont les plus riches en larves, nous font penser qu'il s'agit bien là des gîtes préférentiels de cette espèce.

Aux carrières d'Oliga nous avons trouvé des larves dans des biotopes assez voisins au pied d'une grande falaise.

Les espèces associées étaient *A. freetownensis* Evans, à Oliga, et *A. obscurus* Grunberg, à Nkolbisson.

Adam et Mattingly ont émis l'hypothèse que les gîtes larvaires pouvaient être constitués par des nappes hygropétriques ; jamais au cours de nombreuses prospections nous n'avons trouvé les larves dans de tels biotopes, qui à première vue, semblent assez surprenants pour des larves d'anophèles.

(*) Doby (J.-M.). — Communication personnelle.

Gîtes des imagos.

La première station où cette espèce a été rencontrée semble un biotope secondaire et d'ailleurs le nombre des exemplaires capturés a toujours été très faible.

Les véritables gîtes de cet insecte sont les grands ou petits abris sous roche ; ils sont de plusieurs types : des grottes de faible profondeur au bord des falaises où les anophèles se tiennent sur les parois ou entre les rochers éboulés ; un autre type est constitué par des éboulis de gros rocs laissant entre eux des interstices plus ou moins vastes où l'on rencontre ces insectes ; enfin, quelquefois, les surplombs rocheux fournissent de bons abris.

A Nkolbisson, ces trois types de gîtes se rencontrent ; dans la grotte nous avons capturé des mâles et des femelles semi-gravides en cours de digestion ; parmi les gros blocs, près des gîtes larvaires, des mâles et des femelles non gorgées ou gravides (voir photo).

A Etout, tous les refuges étaient du deuxième type et les anophèles s'y trouvaient à tous les stades de leur cycle gonotrophique. Larves et imagos étaient extrêmement proches les uns des autres.

A Mvogdzigui, les insectes se tenaient dans le premier type de gîtes, à Tima, dans le deuxième et aux carrières d'Oliga dans le troisième. Gîtes larvaires et refuges imaginaux sont peu distants dans les stations étudiées.

Ces lieux de captures étant assez différents il est difficile d'apprécier la densité relative de ces insectes ; le tableau suivant résume, toutefois, l'ensemble de nos récoltes.

Tableau I

Nom de la station	Nombre de prospections	Nombre d'*A. s. rageaui*		Nombre de dissections	Nombre de glandes +	Index sporozoïtique
		♂	♀			
Mvogdzigui .	3	21	5	5	0	
Oliga carrières.	7	105	23	16	1	6,2 o/o
Oliga galerie .	1	16	4	4	2	50 o/o
Etout	12	941	480	234	45	19,2 o/o
Nkolbisson. .	24	351	112	84	18	21,4 o/o

Il faut noter la très grande fréquence des mâles, fréquence plus grande que ne le montre le tableau ci-dessus, car beaucoup de mâles n'ont volontairement pas été capturés, leur dissection ne présentant pas d'intérêt.

Vertébrés associés et préférences trophiques.

Divers vertébrés ont été rencontrés dans ces abris rocheux ce sont : *Atherurus africanus* Gray, rongeur hystricomorphe, présent à Etout, Nkolbisson et Mvogdzigui ; ce petit porc-épic nocturne se réfugie pendant la journée dans les grottes, les lacunes entre les blocs rocheux et les terriers. Il niche et se reproduit dans ces biotopes. Des chauves-souris dont *Hipposideros caffer* Sundewall, à Oliga, Nkolbisson et Mvogdzigui. Des oiseaux, dont le martinet *Micropus affinis abessynicus* (Streubel) à Oliga et le passériforme *Picathartes oreas* Reichenow à Nkolbisson. Enfin des lézards.

Pour étudier les rapports entre les anophèles et les vertébrés, nous avons prélevé 67 repas de sang dans les estomacs de ces insectes ; ces repas de sang ont été analysés par la méthode des précipitines par le docteur Weitz, du Lister Institute, que nous tenons à remercier vivement ici. Voici les résultats de ces analyses :

Tableau II

Nom de la station	Nombre de repas de sang	Négatifs	Présence de sang de porc-épic
Nkolbisson . . .	23	18	5
Etout	44	24	20

Le sang de porc-épic est le seul qui ait pu être mis en évidence par le docteur Weitz, à l'exclusion du sang de tout autre vertébré : oiseau, chauve-souris, mammifère supérieur ou homme.

Une précédente série de prélèvements avait donné des résultats similaires. Le porc-épic de forêt (*Atherus africanus*) est donc un des principaux hôtes sur lesquels se nourrit *A. s. rageaui* dans certaines stations du Sud-Cameroun.

Rôle vecteur.

La présence de sporozoïtes de *Plasmodium* a été mise en évidence dans les glandes salivaires, d'*A. s. rageaui* provenant de quatre des cinq stations prospectées. Dans la cinquième à Mvogdzgui, le nombre des captures est trop faible pour que l'on puisse conclure à l'absence définitive d'infestation.

L'index sporozoïtique est élevé et dépasse 20 0/0. Presque toujours l'infestation est massive et le nombre des sporozoïtes très élevé.

Nous avons fait des examens directs au microscope à contraste de phase et un grand nombre de lames positives ont été colorées au colorant de Giemsa. Ces taux d'infestation sont à notre connaissance les plus élevés, signalés à ce jour, sur des anophèles sauvages.

Le professeur P. C. C. Garnham, qui a bien voulu examiner un certain nombre de lames que nous lui avions communiquées, nous a affirmé que ces sporozoïtes provenaient d'un *Plasmodium* de mammifère.

La question à résoudre était donc de savoir à quel mammifère appartenait ce *Plasmodium* dont nous trouvions ici les sporozoïtes. L'étude des hôtes associés et l'examen des résultats analysés des repas de sang par tests de précipitines a naturellement orienté nos recherches vers l'*Atherurus africanus* Gray ; les rapports entre ce rongeur et *A. s. rageaui* sont indéniables.

Deux expériences de transmission ont été effectuées. Dans une communication à la Conférence de Lagos, nous avons signalé avec le docteur Languillon, les résultats de la première expérience que nous rappelons.

Nous avons opéré sur un porc-épic, jeune, élevé presque entièrement au laboratoire et dont le sang ne présentait aucun parasite décelable à l'examen direct.

Nous lui avons injecté en juillet 1955 des broyats de 30 glandes salivaires d'*Anopheles rageaui*, contenant des sporozoïtes. Dix jours après apparaissait, dans le sang du porc-épic, un hématozoaire. Une seconde expérience, suivant les mêmes procédés, fut tentée le 26 juin 1956 sur un second porc-épic élevé au laboratoire mais plus âgé. La présence du même hématozoaire a été retrouvée dans le sang de ce rongeur à la fin d'août.

Les examens de sang du rongeur ont été faits par le docteur Languillon qui doit étudier ce parasite.

Le chiffre de deux expériences ne permet pas de conclure d'une façon définitive ; il apparaît toutefois qu'il y a les plus grandes chances pour que les sporozoïtes de *Plasmodium* de mammifère trouvés dans les glandes salivaires d'*Anopheles rageaui* soient issus de l'hématozoaire de l'Athérure.

Dès que nous pourrons obtenir un élevage d'*A. s. rageaui*, nous pensons compléter l'expérience en nourrissant cet insecte sur des Athérures infectés.

Des essais de transmission à la souris ont été négatifs.

Rapports avec l'Homme.

Les résultats des tests de précipitines permettent de voir que cet insecte ne se nourrit pas sur l'homme dans les stations ci-nommées. La plupart des gîtes sont en général en forêt et éloignés des villages.

Il y a donc peu de chances pour que cet anophèle entre en contact avec l'homme autrement qu'accidentellement ou de façon sporadique. Toutefois la capture par Adam de quelques exemplaires dans une case abandonnée à Oliga, la capture de larves par Doby à Yaoundé et la récolte d'imagos dans un garage à Okola nous ont incité à étudier de plus près cet aspect du problème.

A Nkolbisson, nous avons placé un captureur dans une case africaine située à moins de 50 m. des gîtes à imagos. Cette habitation n'avait pas été traitée par des insecticides de contact ; nous avons effectué des captures de jour à la main, matin et soir, et de nuit sous moustiquaire-piège. Pendant les 18 jours (du 3 au 21 juillet 1956) qu'a duré cette expérience aucun *A. s. rageaui* n'a été rencontré dans la case ni de jour ni de nuit ; à la même époque cette espèce était abondante dans la grotte toute proche.

A Etout, un captureur a été placé sous moustiquaire-piège à l'extérieur, au milieu des gîtes eux-mêmes, pendant 5 nuits. Il n'a jamais été attaqué par les Anophèles pendant tout ce temps alors que la densité des captures dans les gîtes voisins atteignait 30 par jour pendant une heure de travail.

Les résultats de ces deux expériences nous confirment que, dans les régions étudiées, *A. s. rageaui* ne manifeste pas de tendance anthropophile.

Résumé.

Nous avons étudié la biologie d'*Anopheles smithi* var. *rageaui* Mattingly et Adam, dans ses gîtes larvaires et imaginaux aux environs de Yaoundé. Il s'agit essentiellement d'une espèce rupicole et obscuricole plutôt que cavernicole.

Cet Anophèle présente un fort pourcentage d'infestation par des sporozoïtes, généralement très nombreux, d'un *Plasmodium* de Mammifère.

Etant donné les rapports étroits qui existent entre cet Anophèle et le porc-épic de forêt *Atherurus africanus*, nous avons fait des essais de transmission à ce rongeur. Comme nous l'avions déjà mentionné avec le docteur Languillon, il semble bien que les sporozoïtes observés chez cet Anophèle proviennent d'un hématozoaire d'Athérure.

A. s. rageaui qui n'est pas anthropophile dans les stations étudiées est sans incidence probable sur la transmission du paludisme humain.

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer.
Service d'Hygiène Mobile
et de Prophylaxie du Cameroun.

Bibliographie

Adam. — Quelques Anophèles nouveaux pour la faune camerounaise. *Ann. Parasit.*, 1955, **30**, 4, 389-394.

Adam et Mattingly. — Note sur la morphologie et la biologie d'*Anopheles (Neomyzomyia) smithi* var. *rageaui* P. F. Mattingly et J. P. Adam, 1954. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1956, **49**, 4, 734-747.

Languillon et Mouchet. — Épidémiologie du paludisme de la forêt au Cameroun. *O. M. S. Mal. Conf. Lagos*, 1955, **28**, 10-19, 11, Doc. n° 18.

Languillon, Mouchet, Rivola et Rateau. — Contribution à l'étude de l'épidémiologie du paludisme dans la région forestière du Sud-Cameroun. *Méd. Trop.*, 1956, **16**, 3, 347-378.

Mattingly et Adam. — A new species of cave-dwelling Anopheline from the French Cameroons. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, 1954, **40**, 1, 55-57.

Affections du foie et des voies biliaires
Constipation
Fermentations intestinales
SULFOBOLDINE
2 à 3 comprimés
matin et soir

Entérites aiguës et chroniques
Anthelminthique
Dysenterie amibienne
CRÉSENTYL
Comprimés à 0 g. 50
de Benzo-méta-crésol

Laboratoire des ANTIGENINES - 3, rue Cassini PARIS-XIV^e - Tél. : DAN. 81-84

SOCIÉTÉ MÉDICALE DE L'A. O. F.

RÉUNION DU LUNDI 14 JANVIER 957

Allocution de M. le Professeur H. M. L. Sohier, Président sortant.
Allocution de M. le Professeur A. Raoult, Président pour 1957.

Présentation de malade :

MM. H. M. L. Sohier et R. Fustec : *Intérêts de la thermométrie superficielle et profonde dans les traumatismes des membres.*

Seule l'utilisation d'une aiguille thermométrique électrique peut permettre, dans certains traumatismes, d'apprécier la vitalité des tissus profonds en indiquant leur température, redressant ainsi l'erreur que pourrait engendrer la palpation manuelle de la surface du membre.

Communications :

1) M. J. Rainaut : *Réflexions sur la structure et la pathogénie des troubles mentaux dans la trypanosomiase africaine.*

Rappel séméiologique. Etude des facteurs favorisants, facteurs tenant à l'individu (niveau intellectuel), facteurs tenant aux conditions de vie (statut nutritionnel, agressions pathologiques, alcoolisme) : éléments biologiques du diagnostic. Structure des troubles : structure négative par perturbations mésodiencéphaliques, structure positive conditionnée par l'état antérieur du psychisme, l'éthique, la cohésion du Moi, la perspective existencielle, les croyances magiques. Importance de la leuco-encéphalopathie. Intérêt de l'épreuve du traitement.

2) MM. G. C. Leclerc, V. Mawupe Vovor, J. Perras (de Dijon). Lecteur : R. Letac : *Résultat du traitement des fractures de cuisse chez l'enfant* (à propos de 57 cas).

3) MM. J. Sénécal, H. Dupin, Mlle P. Charpentier : *A propos de 202 cas de méningite aiguë du nourrisson. Considérations épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques.*

Cette étude montre que les méningites purulentes atteignent électivement le nourrisson entre quatre et huit mois, et que les germes responsables sont d'abord le bacille de Pfeiffer, surtout en saison humide, puis le pneumocoque et le méningocoque, plus fréquents en saison sèche. Lorsque l'enfant est conduit à l'hôpital, la méningite évolue souvent depuis plusieurs jours. Le retard apporté au diagnostic et au traitement rend compte du taux élevé de mortalité.

L'usage d'antibiotiques à large spectre d'action a notablement amélioré le pronostic, cependant la fréquence des complications évolutives chez les enfants vus tardivement a conduit les auteurs à utiliser la streptokinase, puis l'hydrocortisone par voie intrarachidienne en association avec le traitement antibiotique.

4) MM. M. Payet, J. Linhard, P. Pène et M. Armengaud : *Place des syndromes anémiques en milieu africain. A propos de 152 cas.*

En un an et demi, 152 malades africains présentant des syndromes anémiques d'intensité variable ont été étudiés tant sur le plan de l'étiologie que des manifestations hématologiques.

Si les parasitoses diverses, et tout particulièrement l'ankylostomiase, sont très fréquentes, les hémopathies avec anémie sont, par contre, très rares. Dans 35 cas, aucune étiologie évidente n'a été décelée. Les auteurs font la critique de l'anémie nutritionnelle et pensent qu'un certain nombre d'anémies sans cause chez les Africains, pourraient être considérées comme des anémies séquelles.

5) MM. J. Sénécal et M. Larivière : *Fréquence des différentes formes de Plasmodium rencontrées chez les enfants africains à Dakar.*

Si *Plasmodium falciparum* est le plus fréquent au Sénégal, la place de *Plasmodium malariæ*, tout au moins chez les enfants, est loin d'être négligeable. *Plasmodium vivax*, par contre, est très rare et, dans les deux cas observés, il ne paraît pas avoir le Sénégal pour origine.

6) MM. R. Letac et H. Bezes : *Bilan de l'activité traumatologique (membres et ceintures) de l'Hôpital A. Le Dantec pendant l'année 1956.*

Les auteurs rangent sous trois rubriques les traumatismes traités en l'espace d'un an :

— 362 fractures diaphysaires des os longs des membres (38 humérus

dont 4 synthèses, 76 avant-bras dont 11 enclouages, 86 fémurs dont 50 enclouages, 162 jambes dont aucune synthèse) ;

— les traumatismes articulaires et para-articulaires, avec, en particulier, 11 extrémités supérieures d'humérus, 28 palettes humérales, 65 pouteau, 20 juxta-trochantériennes, 9 rotules, 10 plateaux tibiaux, 48 malléolaires ou bi-malléolaires, 14 calcanéums ;

— les traumatismes des ceintures, 47 clavicules, 10 omoplates, 21 bassins.

Dans les fractures diaphysaires des membres, on peut résumer ainsi leurs tendances thérapeutiques actuelles :

— traitement orthopédique seul dans les fractures de l'humérus (plâtre pendant) et de jambe (plâtre de marche) ;

— traitement par prothèse centro-médullaire presque systématique dans les fractures des deux os de l'avant-bras (broches de Kirschner) et du fémur, même chez l'enfant (clou de Rocher). Dans ce dernier cas, la reprise très précoce de la marche (entre le 12e et le 20e jours) évite l'amyotrophie et les raideurs articulaires.

Ils font remarquer qu'ils n'ont pas constaté une seule pseudarthrose parmi toutes les fractures traitées cette année.

Projection.

M. P. Barroux : *Les destructions segmentaires urétro-vésicales post-partum. Présentation cinématographique de quatre cas.*

Constamment consécutives à la compression ischémique obstétricale, ces lésions se caractérisent par la nécrose totale de la région du col vésical plus ou moins étendue vers l'urètre et vers la vessie. La destruction porte aussi bien sur le plafond urétro-vésical que sur le plancher. Une cicatrice conjonctive rétro-pubienne transversale sépare par la suite ce qui reste de la vessie du moignon urétral. Il n'y a pas un orifice fistuleux, mais, au fond d'une dépression infundibulaire rétropubienne, deux orifices (vésical et urétral) tous deux fixés au plan osseux par la sclérose et plus ou moins éloignés l'un de l'autre.

Présentation cinématographique des lésions.

RÉUNION DU LUNDI 11 FÉVRIER 1957

Présentation de malade :

M. H. Bezes : *Volumineuse tumeur maligne du rein chez une fillette ouoloff de deux ans* (présentation de pièce).

L'auteur présente une pièce de néphrectomie gauche enlevée l'avant-veille chez une petite fille de deux ans (poids de la pièce : 2 kg., poids de l'enfant : 9 kg. 500). Histologiquement, il s'agit d'une tumeur maligne (tumeur du blastème rénal). Suites opératoires excellentes.

MM. J. Delahousse, J. Lascève, J. Labegorre et Th. A. Tondut : *Sur un cas de maladie de Hurler-Ellis (gargoylisme).* Présentation de malade.

Après un rappel de la maladie de Hurler, présentation d'un enfant de trois ans atteint de cette polydystrophie rare : ossature du visage épaisse, malformations dentaires, brièveté du cou, cyphose dorso-lombaire (anomalies de L2 et L5), hépato-splénomégalie, élargissement des diaphyses au niveau des os des membres supérieurs, marche difficile.

Communications :

MM. P. Barroux, H. Bezes, H. Tossou, J. d'Almeida, J. Dieng et B. Cisse : *Innocuité et intérêt de la ponction exploratrice directe de l'abdomen dans les ruptures de grossesse extra-utérine.*

Sur 88 ruptures de grossesse extra-utérine observées en quatre ans, la ponction exploratrice directe de l'abdomen a été pratiquée 40 fois. Elle a toujours permis, en retirant du sang, une confirmation diagnostique et une intervention immédiate. Les auteurs l'utilisent depuis 10 ans pour confirmer les hémopéritoines et elle a toujours été sans inconvénient.

Sans méconnaître l'intérêt de l'exploration du Douglas, ils pensent que la facilité de la ponction abdominale directe doit en faire généraliser l'emploi.

M. Klefstad Sillonville (Niamey). Lecteur : P. Barroux : *Cure des fistules vésico-vaginales au Niger. 11 cas traités en un an dont 3 par iléo-cysto urétroplastie avec 3 bons résultats fonctionnels.*

Lorsque la réparation directe de l'appareil urétro-vésical n'est pas possible, l'assèchement vaginal peut être réalisé par des interventions

dérivées de Marion, mais la difficulté réside dans la réalisation d'un néo-urètre fonctionnellement valable. Dans 3 cas et en un seul temps opératoire, l'I. C. U. P. a permis d'atteindre ce résultat.

M. J. Sénécal et Mme C. Bardet : *Examen médico-psychologique de 136 élèves de sixième au moyen du Test de Terman.*

La pratique des tests de Terman et du test des cubes de Kohs chez 136 élèves dakarois dans les classes de sixième montre que les résultats scolaires, parfois décevants, des élèves de l'enseignement secondaire Outre-Mer paraissent provenir de toute autre cause que du manque d'intelligence. Chez le jeune européen, on note essentiellement une légère insuffisance de mémoire des chiffres, sans doute en rapport avec une insuffisance de l'attention. Le rôle possible des facteurs climatiques n'a pu être encore exactement déterminé ; il est certainement très important et des études préliminaires sont en cours. Chez le non européen, le retard constaté dépend d'une scolarité arbitrairement tardive, d'un vocabulaire qui ne peut être acquis qu'avec plus d'effort et surtout de l'absence de familiarité avec les formes et les combinaisons abstraites.

Puisqu'une réforme de l'enseignement se prépare et que l'enseignement technique y prendra une place prépondérante, il paraît indispensable qu'un enseignement préscolaire concret soit organisé pour l'enfant africain, afin de recruter en nombre suffisant les techniciens indispensables au monde moderne.

MM. J. Sénécal et M. Berton : *Etude comparative des protéines de la mère, de l'enfant et du cordon à la Maternité Africaine de Dakar. Considérations sur la transmission des gamma-globulines.*

Cette communication a un triple but :

— préciser la composition protéique du sérum du nouveau-né ;

— comparer le sérum de la mère, du cordon (sang artériel et veineux) et de l'enfant ;

— préciser le passage des gamma-globulines, support des anticorps, à travers le placenta.

Il n'y a pas de différence entre le sang veineux et le sang artériel du cordon, si ce n'est une augmentation des bêta-globulines dans le sang du cordon côté enfant probablement en rapport avec les phénomènes de coagulation extrêmement rapides qui surviennent après la section. Le sang du cordon et celui de l'enfant sont assez comparables. Les protéines totales sont un peu plus élevées, mais le chiffre est sans valeur statistique.

Par contre, il existe des différences notables entre le sang de la mère et celui de l'enfant :

— diminution des protéines totales ;
— augmentation de l'albumine ;
— diminution des globulines ;
— le rapport A/G passe de 0,65 à 1,17.

En étudiant de près le taux des gamma-globulines, les auteurs ont trouvé une diminution de 1.670 mg. à 1.500 mg., ce qui est opposé aux chiffres trouvés par MARTIN DU PAN et ORLANDINI.

Dans 4 cas, le taux chez l'enfant est plus nettement élevé que chez la mère. Il s'agissait de femmes ayant un taux anormalement bas de gamma-globulines et ceci pose le problème d'une perméabilité relative du placenta.

M. R. LEMAIRE : *Réaction de polyurie à la chaleur chez des sujets adaptés aux climats tropicaux.*

Le Gérant : G. MASSON

DÉPÔT LÉGAL : 1957. 1er TRIMESTRE, N° D'ORDRE 2655, MASSON ET Cie, ÉDITEURS, PARIS
IMPRIMERIE BARNÉOUD S. A. (31.0566), LAVAL, N° 3551. — 5-1957.